

This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

#### Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + Make non-commercial use of the files We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + Refrain from automated querying Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + Maintain attribution The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + Keep it legal Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

#### About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at http://books.google.com/



#### Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

#### Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

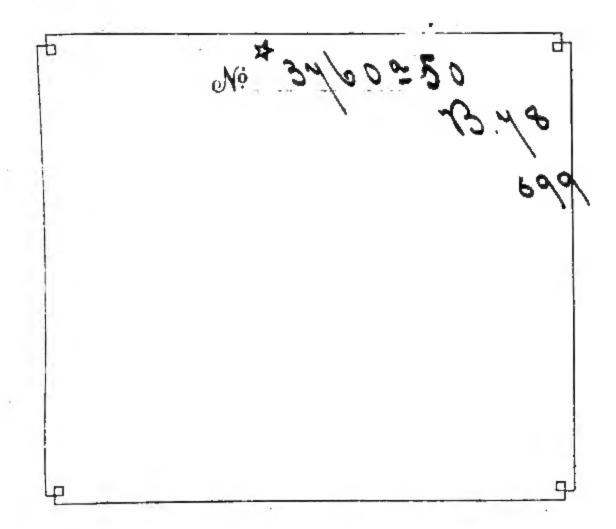
Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

- Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.
- + Keine automatisierten Abfragen Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.
- + Beibehaltung von Google-Markenelementen Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.
- + Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

#### Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter http://books.google.com/durchsuchen.

# This work must be consulted in the Beston Medical Library 8 Feaver



• • • • • 1 • • • • • . pr • •



<u>.</u>				
,				•
ı		•		
	•			
•				
	·			
1				





3760

## ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

# PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

Dr. E. F. W.

ORD. ÖFFENTL, PROFESSOR DER PE UND DIRECTOR DES PHYSIOLOS

#### **ACHTUNDSIEBZ**

ERSTES UND Z

(MIT 2 TAFELN UND

BONN,

VERLAG VON EMIL STRAUSS.



## Inhalt.

	Seite
Zur Vokalfrage. Von Privatdozent Dr. A. Samojloff. (Mit 3 Textfiguren und Tafel I.) (Aus dem physiologischen	
Institut der kaiserl. Universität zu Moskau.)	1
Zur Vokalfrage. Zweite Mittheilung. Von Dr. A. Samojloff, Privatdozent am physiol. Institut der kais. Universität Moskau.	
(Aus dem physiol. Institut der Universität Königsberg i. Pr.)	27
Ueber die eigentliche elektromotorische Kraft des muskulären Demarkationsstromes. Von Dr. A. Samojloff, Privatdozent der Physiologie an der Universität Moskau. (Mit 1 Textfigur.)	
(Aus dem physiol. Institut der Universität Königsberg i. Pr.)	38
Die Erregbarkeit des Nerven im Elektrotonus. Von L. Hermann und A. W. Tschitschkin aus Moskau. (Mit 2 Textfiguren.) (Aus dem physiol. Institut der Universität Königsberg i. Pr.)	53
Neue Untersuchungen über die Todtenstarre quergestreifter und glatter Muskeln. Von Emil Meirowsky, cand. med. Mit einer Einleitung von L. Hermann und Mittheilungen über Versuche von Dr. Karl Ludloff und von Dr. Theodor Siebert. (Hierzu Tafel II.) (Aus dem physiologischen	
Institut der Universität Königsberg i. Pr.)	64
logischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)	87

## Die Herren Mitarbeiter

erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Sonderabzüge gratis.

Zusendungen für die Redaction sind, um Verwechselungen zu vermeiden, zu adressiren:

Herrn Professor Dr. E. Pflüger, Bonn, Nussallee 172.

## ARC.HIV

FÜR DIE GESAMMTE

# PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

**HERAUSGEGEBEN** 

VON

Dr. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

## ACHTUNDSIEBZIGSTER BAND.

MIT 25 TAFELN UND 55 TEXTFIGUREN.

BONN, 1899.

VERLAG VON EMIL STRAUSS.

# Inhalt.

## Erstes und zweites Heft.

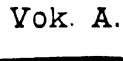
Ausgegeben am 25. November 1899.	0.4.
Zur Vokalfrage. Von Privatdozent Dr. A. Samojloff. (Mit	Seite
3 Textfiguren und Tafel I.) (Aus dem physiologischen	
Institut der kaiserl. Universität zu Moskau.)	1
Zur Vokalfrage. Zweite Mittheilung. Von Dr. A. Samojloff,	_
Privatdozent am physiol. Institut der kais. Universität Moskau.	
(Aus dem physiol. Institut der Universität Königsberg i. Pr.)	27
Ueber die eigentliche elektromotorische Kraft des muskulären	
Demarkationsstromes. Von Dr. A. Samojloff, Privatdozent	
der Physiologie an der Universität Moskau. (Mit 1 Textfigur.)	
(Aus dem physiol. Institut der Universität Königsberg i. Pr.)	38
Die Erregbarkeit des Nerven im Elektrotonus. Von L. Hermann	•
und A. W. Tschitschkin aus Moskau. (Mit 2 Textfiguren.)	
(Aus dem physiol. Institut der Universität Königsberg i. Pr.)	53
Neue Untersuchungen über die Todtenstarre quergestreifter und	
glatter Muskeln. Von Emil Meirowsky, cand. med. Mit	
einer Einleitung von L. Hermann und Mittheilungen über	
Versuche von Dr. Karl Ludloff und von Dr. Theodor	
Siebert. (Hierzu Tafel II.) (Aus dem physiologischen	
Institut der Universität Königsberg i. Pr.)	64
Die optische Projektion der Netzhautmeridiane auf einer zur	<b>V -</b>
Primärlage der Gesichtslinie senkrechten Ebene. Von	
L. Hermann. (Mit 4 Textfiguren.) (Aus dem physio-	
logischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)	87
Drittes und viertes Heft.	
Ausgegeben am 30. November 1899.	
Erfahrungen über die Nebennieren. Von Dr. H. Boruttau.	
(Mit 5 Textfiguren und Tafel III-VII.) (Aus dem physio-	
logischen Institut der Universität in Göttingen.)	97 /

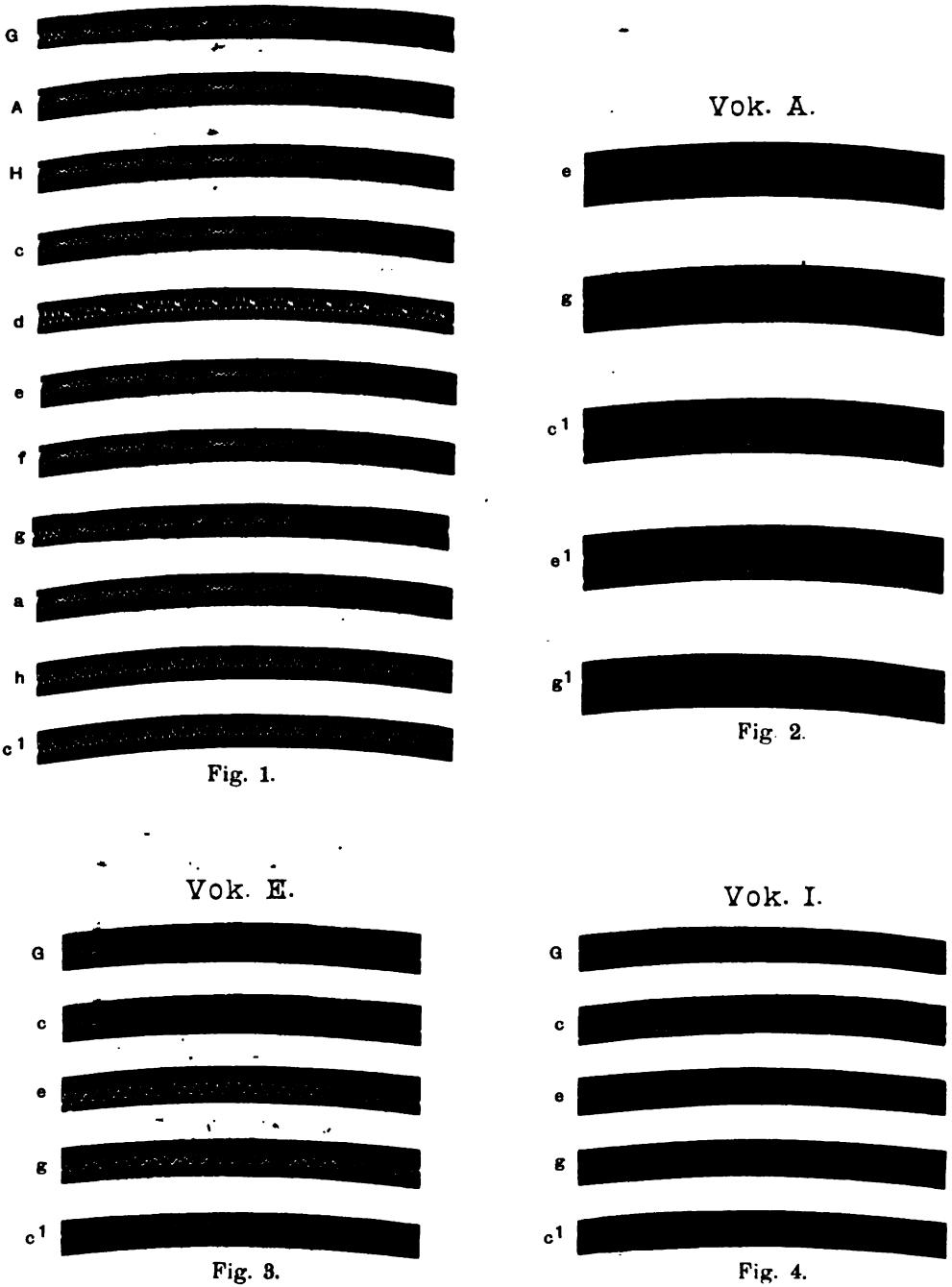
IV Inhalt.

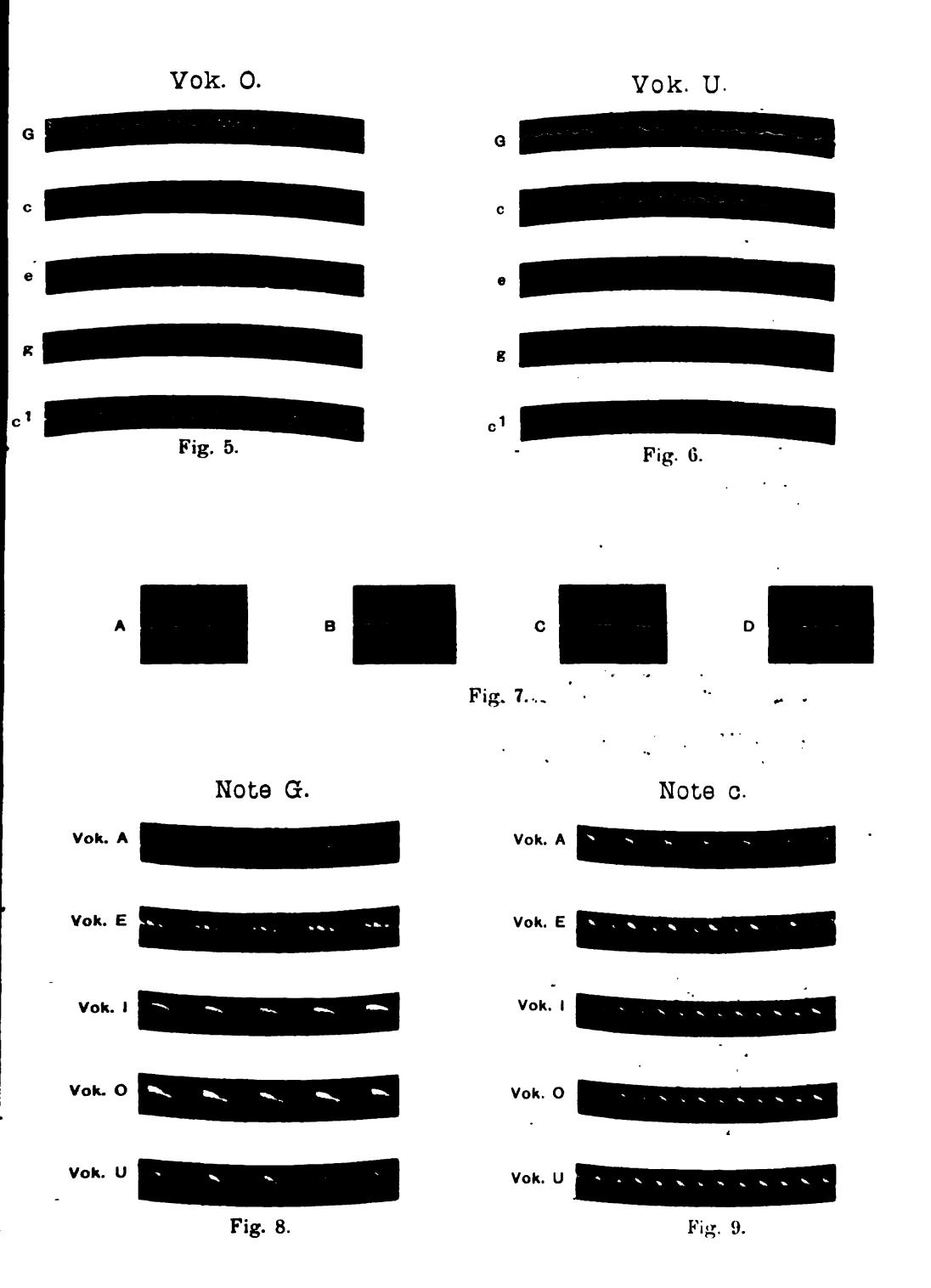
Ueber die bei Belichtung der Netzhaut von Eledone moschata entstehenden Actionsströme. Von Prof. Dr. A. Beck in Lemberg. (Mit 5 Textfiguren und Tafel VIII—XII.) (Aus der physiologischen Abtheilung der zoologischen Station in Neapel.)	Seite
Zaccaria Treves, Privatdozent und Assistent am physiologischen Institut zu Turin. (Hierzu Tafel XIII—XVIII.)	163
Ueber die tonischen Reflexe und ihre Hemmung. Von Prof. B.  Danilewsky in Charkow	194
Fünftes und sechstes Heft.	
Ausgegeben am 2. December 1899.	
Ueber den Einfluss einer thierischen Membran auf die Diffusion verschiedener Körper. Von Dr. S. G. Hedin	205
Ueber den Gehalt des Tabakrauches an Kohlenoxyd. Von Fritz Wahl, cand. med. aus Bonn. (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Bonn.)	262
Ein Vacuum-Quecksilberschlüssel für Stromunterbrechung und Nebenschluss. Von E. Steinach, Professor an der deutschen Universität in Prag. (Mit 3 Textfiguren.) (Aus dem deutschen physiologischen Institut in Prag.)	
Ueber die centripetale Erregungsleitung im Bereiche des Spinalganglions. Von E. Steinach, Professor an der deutschen Universität in Prag. (Hierzu Tafel XIX.) (Aus dem	
deutschen physiologischen Institut in Prag.)	291
Siebentes und achtes Heft.	
Ausgegeben am 16. December 1899.	
Die physikalischen Zustandsänderungen der Eiweisskörper. Von Dr. W. Pauli, Privatdocent für innere Medicin in Wien. (Mit 7 Textfiguren.) Ausgeführt im chemischen Laboratorium	
des k. k. Rudolfspitals in Wien	315
(Clark University, Worcester, Mass. U.S.A.)	346

	Seite
Von Prof. Oskar Zoth. (Mit 1 Textfigur.) Aus dem	
physiologischen Institute der Universität Graz	363
Ueber Stoffwechselversuche mit Edestin. Von Richard Leip-	
ziger. (Aus dem chem. Laboratorium des physiol. Instituts	
der Universität Breslau)	402
Neuntes und zehntes Heft.	
Ausgegeben am 8. Januar 1900.	
Zur Kenntniss des Blutlaufs in den Kranzgefässen des Herzens.	
Von O. Langendorff. (Mit 7 Textfiguren.) (Aus dem	
physiologischen Institut der Universität Rostock.)	428
Beiträge zur Physiologie der Flimmerbewegung. Von Dr. Bergel	
(lnowrazlaw). (Mit 8 Textfiguren.)	441
Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Milchabsonderung. Von	
Dr. Rudolf Rosemann, Privatdocent und Assistent am	
physiologischen Institut zu Greifswald	466
Eine neue Erklärung der subjectiven Combinationstöne auf Grund	
der Helmholtz'schen Resonanzhypothese. Von Karl	
L. Schaefer. (Aus dem psychologischen Seminar der	
Universität Berlin.)	505
Berichtigung von E. Pflüger	
Deffentiguing von 12. 1 11 ug ci	020
Elftes und zwölftes Heft.	
Diffes und Zwolltes Helt.	
Ausgegeben am 10. Januar 1900.	
Ueber die Wirkung des Morphins und einiger seiner Abkömm-	
linge auf die Athmung. Von E. Impens, Dr. med. und	
phil. aus Brüssel. (Mit 1 Textfigur und Tafel XX-XXII.)	<b>527</b>
Zur Lehre vom Tetanus des Herzens. Von Dr. med. Anton	
Walther aus St. Petersburg. (Mit 1 Textfigur und Tafel	
XXIII—XXV.) (Aus dem physiol. Institut der Universität	
Leipzig.)	597
	•

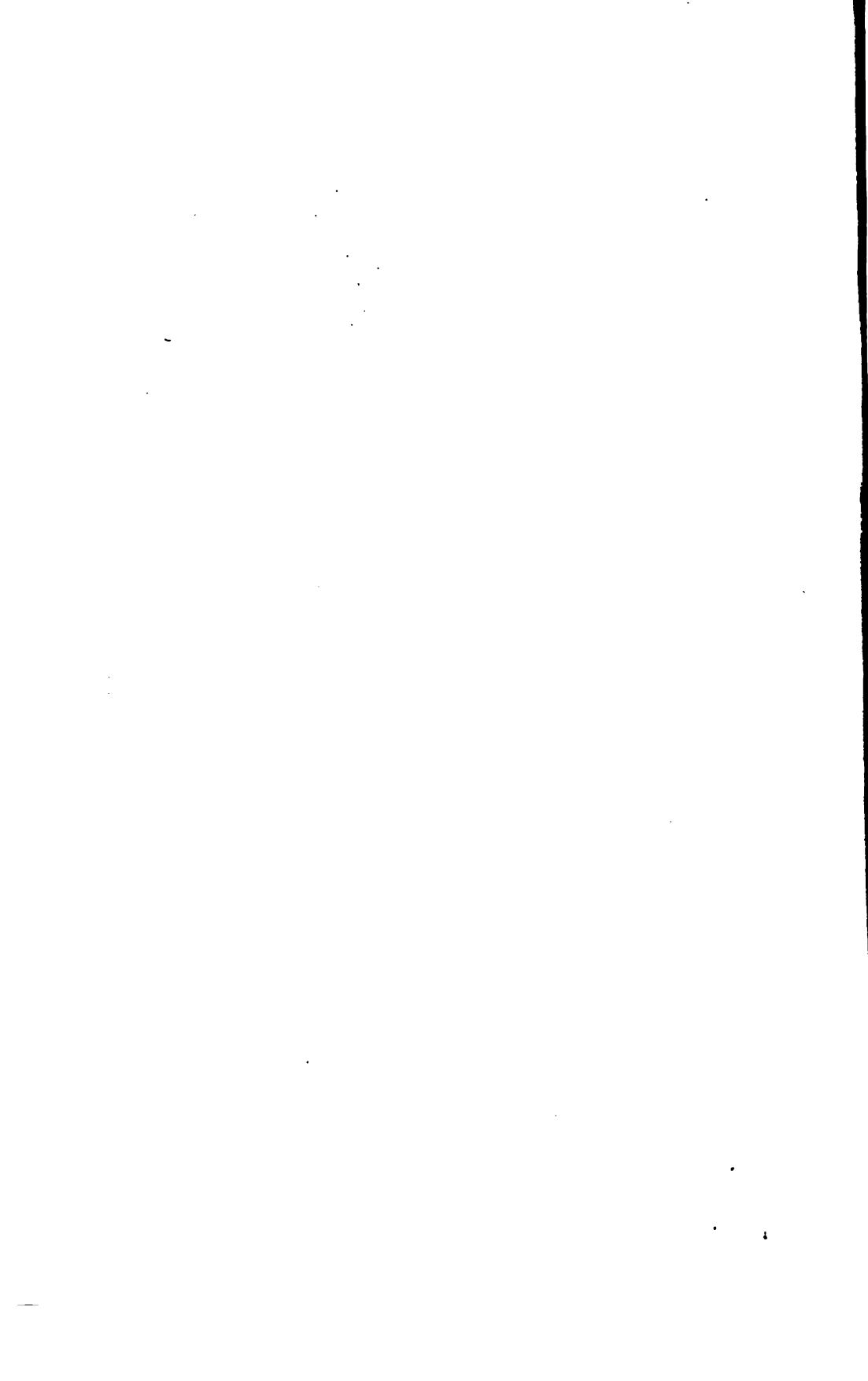
•		
	•	







Verlag von Emil Strauss, Bonn.



(Aus dem physiologischen Institut der kaiserl. Universität zu Moskau.)

### Zur Vokalfrage.

Von

Privatdozent Dr. A. Samejieff.

(Mit 3 Textfiguren und Tafel I.)

Die Frage über die akustische Natur der Vokale war im letzten Dezennium Gegenstand sehr eingehender und sorgfältiger Untersuchungen. Es liegt in der Natur der Sache, dass man sich hierbei bemühte, Methoden ausfindig zu machen, mit Hilfe deren man ein möglichst getreues Bild von denjenigen Schwingungsformen der Luft, die den Vokalen, diesem höchst komplizirten akustischen Phänomen, entsprechen, zu Gesicht bekommen könnte. Man suchte also dieses Phänomen in Form einer Vokalkurve zu fixiren, um dann auf analytischem Wege die Besonderheiten der Kurven festzustellen und in dieser Weise den Charakter der Vokalklänge zu definiren. Es seien hier vor Allem die verdienstvollen Arbeiten von Hermann<sup>1</sup>), der die Schwingungen verschiedener, angesprochener, mit kleinen Spiegeln versehener Membranen direkt, und die Schwingungen der Phonographenplatte indirekt, d. h. durch die Uebertragung der Cylindereingrabungen des Phonographen, photographisch registrirte, genannt. Pipping<sup>2</sup>) bediente sich bei seinen Versuchen des Hensen'schen<sup>2</sup>) Sprachzeichners, und Boeke<sup>4</sup>) machte Messungen der Eingrabungen des Phonographencylinders direkt vermittels des Mikroskops<sup>5</sup>).

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv Bd. 45 S. 182, Bd. 47 S. 44 und 347, Bd. 53 S. 1, Bd. 58 S. 255, Bd. 61 S. 169.

<sup>2)</sup> Zeitschrift für Biologie 1890 Bd. 27, 1895 Bd. 31 S. 524.

<sup>3)</sup> Zeitschrift für Biologie 1887 Bd. 23 S. 291.

<sup>4)</sup> Pflüger's Archiv 1891 Bd. 50 S. 297.

<sup>5)</sup> Was die ältere Literatur anbetrifft, so habe ich dieselbe nicht angeführt, weil sich dieselbe in den citirten Arbeiten von Hermann und Pipping ausführlich besprochen und kritisch beleuchtet vorfindet.

Diese Untersuchungen führten unter Anderem in guter Uebereinstimmung mit einander zu dem Resultate, welches Helmholtz<sup>1</sup>) schon lange vorher auf Grund seiner Mundresonanzversuche mit Stimmgabeln gewonnen hatte, nämlich, dass die verschiedenen Vokale sich nicht wie Klänge musikalischer Instrumente durch das Hervortreten von Partialtönen bestimmter für alle Noten des Klanges gleich bleibender Ordnung unterscheiden, sondern dass vielmehr für jeden Vokal, in welcher Note er auch gesprochen sein mag, ein ganz bestimmter, in seiner Ordnungszahl je nach der Note des angegebenen Vokals wechselnder, seiner Höhe nach aber im Ganzen und Grossen konstant bleibender Ton existirt. Letzteres wird noch in schöner Weise durch den Hermann'schen Hörversuch am Phonographen mit wechselnder Drehgeschwindigkeit des Phonographencylinders bestätigt.

Abgesehen von diesem übereinstimmenden Resultate weichen die Ansichten und Angaben der genannten Autoren bezüglich anderer Punkte nicht unerheblich von einander ab. Es ist ohne Weiteres klar, dass man beim Versuche, über den Entstehungsmodus des charakteristischen Toues der Vokale in's Klare zu kommen, sofort auf Schwierigkeiten, mit denen bereits Helmholtz zu kämpfen hatte, stösst. Denn hält man den charakteristischen Ton für einen Oberton des Vokalgrundtones, der durch die Resonauz der Mundhöhle über andere Partialtöne prävalirt, so ist sein Auftreten in den Fällen, wo er in seiner Schwingungszahl mit irgend einem Partialtone des Vokalgrundtones nicht koinzidirt, unverständlich. Hermann umgeht diese Schwierigkeit vollständig, indem er eine neue Theorie der Vokale, die Formantentheorie, aufgestellt hat: nach dieser Theorie entsteht der charakteristische Ton, der "Formant", nicht durch Resonanz der Mundhöhle, sondern durch Anblasen des Mundtones durch den im Tempo des Kehlkopftones intermittirenden Luftstrom. Dagegen steht Pipping durchaus auf dem Boden der Helmholtz'schen Resonanztheorie und nimmt an, dass es sich bei den Vokalen nicht um einen charakteristischen Ton, sondern um ein charakteristisches "Verstärkungsgebiet", welches nur in besonderen Fällen stark schrumpfen kann, handelt. Beide Theorien stehen bis jetzt im völligen Gegensatz zu einander und waren schon Gegenstand ausgiebiger Kontroversen.

<sup>1)</sup> Helmholtz, Die Lehre von den Tonempfindungen etc. 1863 S. 163.

Auch in anderer Hinsicht sind die Resultate der neueren Untersuchungen über Vokale bedeutend von einander abweichend, nämlich bezüglich der absoluten Höhe des charakteristischen Formanten resp. Verstärkungsgebietes. So finden wir in der von Hermann<sup>1</sup>) gegebenen vergleichenden Zusammenstellung der Resultate verschiedener Autoren für den Vokal Az. B.: der charakteristische Ton ist cis<sup>8</sup>  $dis^{3}$  (nach Pipping),  $c^{3}-cis^{3}$  (nach Boeke),  $e^{2}-gis^{2}$  (nach Hermann), die Tone differiren also ungefähr um eine Quinte. Der charakteristische Ton für den Vokal E nach Boeke — fis4, nach Hermann  $ais^8 - h^8$ , also auch hier ist der Unterschied nicht weniger als eine Quinte. Weiter sieht man, dass das obere Verstärkungsgebiet für das E nach Pipping in gleicher Höhe oder sogar höher liegt wie für das I; nach Boeke liegt die charakteristische Höhe für E um eine grosse Terz höher als für I (fis  $^4$  E,  $d^4$  I), während nach Hermann umgekehrt der E-Formant tiefer liegt als der I-Formant (ais  $-h^8$  E,  $e^4-f^4$  I). In einer späteren Arbeit hat Pipping Werthe bekommen, die in mancher Beziehung von den in seiner ersten Arbeit aufgestellten verschieden sind.

In Anbetracht der angeführten Verschiedenheiten in den Ergebnissen der Vokaluntersuchungen schienen mir weitere Versuche in dieser Richtung nicht überflüssig. Ich war im Besitze einer Zusammenstellung von sehr einfachen, leicht zu handhabenden und doch, wie ich hoffe, sehr zuverlässigen Apparaten, die mir gestatteten, ohne Mühe in sehr kurzer Zeit ein ziemlich umfangreiches Material von Vokalkurven zu sammeln, welches ich nunmehr mittheilen möchte.

Ich benutzte bei meinen Versuchen eine Membran, gegen die gesprochen wurde und deren Schwingungen auf einer beweglichen, lichtempfindlichen Platte aufgezeichnet wurden.

Der Vorschlag, eine Membran mit einem Spiegelchen zu versehen, um auf diese Weise durch einen vom Spiegel reflectirten Lichtstrahl die Schwingungen der Vokalklänge in Form einer Kurve zu erhalten, wurde schon 1883 von zwei französischen Autoren, Rigollot und Chavanon<sup>2</sup>), gemacht. Allerdings haben diese die Vokalkurven nicht photographirt; sie beobachteten die Kurven auf

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv 1893 Bd. 53 S. 1.

<sup>2)</sup> Journal de physique 1883 (2) t. 2 p. 553.

dem Projektionsschirme, indem sie den vom Spiegelchen restektirten Lichtstrahl auf einen König'schen rotirenden Spiegel fallen liessen. Ihre Membran wurde aus Kollodium bereitet, das Spiegelchen drehte sich um eine Achse, die aus einem an den Spiegel angeklebten Kokonsaden bestand. Es ist klar, dass sowohl die Wahl der Membran, wie die Art der Besetigung des Spiegels sehr unzweckmässig sind, denn es wird hierbei nur sür die leichte Beweglichkeit des ganzen Systems gesorgt, während der nöthige Grad der Dämpfung unberücksichtigt bleibt.

Später wurde dieser Apparat von dem Physiker P. Lebe deff¹) in Moskau verändert und verbessert. Lebedeff kam auf den Gedanken, die Membran aus Kork zu bereiten, und so weit meine Erfahrungen reichen, muss ich sagen, dass eine Korkmembran im Vergleich zu anderen für akustische Versuche bestimmten Membranen das Beste leistet. Hermann, der eine ganze Reihe verschiedener Membranen aus Eisen, Glimmer, Glas, Karton, Holz u. A. auf ihre Leistungsfähigkeit im Sinne der getreuen Uebertragung von Schallschwingungen vergleichend untersuchte, hält nur die starren Membranen für zweckentsprechend und hat den grössten Theil seiner "a-Versuche" mit Glimmer- und Glasplatten ausgeführt. Es scheint mir aber, dass die nicht elastischen, leicht biegsamen, aus Seide, Tuch u. dgl. geschnittenen Membranen den Vorzug verdienen, da siekeinen ausgesprochenen Eigenton besitzen. Es ist bekannt, dass Edison bei der Konstruktion seines Phonographen von Anfang an eine Seidenmembran angewandt hat. Der Nachtheil dieser biegsamen Membranen besteht nur darin, dass man sie nicht sicher genug behufs Uebertragung der Schwingungen mit einem Spiegel resp. mit einem Hebel verbinden kann. Spannt man sie, um ihnen einen festen Halt zu geben, sehr stark, dann verlieren sie ihre Vorzüge und werden ebenso unbrauchbar wie gespannte Gummimembranen. Der Kork vereinigt gewissermassen die hier in Betracht kommenden Eigenschaften der starren und leicht biegsamen, keinen ausgesprochenen Eigenton besitzenden Membranen. Dass eine Korkmembran in der That sich besser eignet zur getreuen Uebertragung von Schallschwingungen, geht schon aus Folgendem hervor.

Hermann<sup>2</sup>) bemerkte, dass dünne, grosse, leicht ansprechende

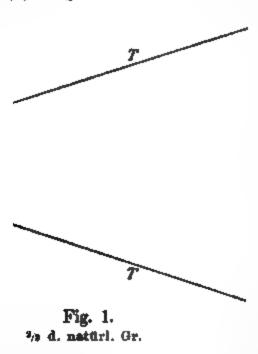
<sup>1)</sup> Journal der russischen physikalisch-chemischen Gesellschaft, 1894, Bd. 26 8. 290 (russisch).

<sup>2)</sup> Pflüger's Archiv Bd. 47 S. 349.

Membranen auf verschiedene Vokale mit den gleichen Sinuskurven antworten, wenn sie nicht sorgfältig gedämpft sind. Dass solche Membranen schlecht funktioniren, kann man auch daraus schliessen, dass sie beim Besingen ein Schwirren und Schlottern hören lassen. Von der Richtigkeit dieser Bemerkung kann man sich leicht überzeugen. Ein besonders starkes Schlottern mit einem sehr intensiven klirrenden Geräusch geben Glasmembranen. Befestigt man dagegen eine Korkmembran von ziemlich grosser Oberfläche, z. B. ein kreisrundes Stück von 5 cm im Durchmesser, so ist eine solche Membran durch Besingen ausserordentlich leicht in Schwingungen zu versetzen, obne dass man hierbei das geringste Schwirren wahrnimmt. Verbindet man dieselbe Membran, ohne dieselbe zu dämpfen, oder sogar unter möglichster Vermeidung irgend einer Dämpfung, mit einem Spiegelchen, so kann man sich leicht überzeugen, dass sie für verschiedene Vokale verschiedene Kurven liefert, allerdings ohne Hervortreten der hohen Töne der Vokale E und I; eine Glasmembran schwingt unter denselben Bedingungen blos in Sinuskurven. Ich zog deshalb die Korkmembranen vor und bediente mich ausschliesslich derselben. Ich benutzte diejenige Korkmasse, die aus gepresstem Korkpulver besteht und im Handel unter dem Namen Suberit bekannt ist; man bekommt sie fertig in Plattenform von verschiedener Grösse und Dicke. Meine Membranen, 1 mm dick, wurden immer in eine Fassung, bestehend aus zwei 2 cm breiten Ringen, mit Filzunterlage eingeklemmt; der den Luftschwingungen ausgesetzte Theil der Membran hatte im Durchmesser 3 cm. Ist die Membran noch kleiner und wird sie ausserdem noch gedämpft, so verliert sie sehr an Empfindlichkeit; man muss dann beim Besingen die Sprachorgane anstrengen, was ich durchaus vermeiden wollte, deshalb blieb ich bei der angegebenen Grösse stehen.

Die Befestigung des Spiegelchens und die Art der Verbindung desselben mit der Membran sind von grosser Bedeutung. Sämmtliche Theile des ganzen Systems müssen leicht sein, ausserdem muss ihre Beweglichkeit durch Einführung von Widerständen gehemmt werden. Hermann hat diese Aufgabe in der Weise gelöst, dass er an die Mitte der Membran senkrecht zu ihr ein kleines Holzstäbchen anklebte; dieses Holzstäbchen war verbunden mit einem dünnen, mit einem Spiegelchen versehenen Glimmerplättchen, welches parallel der Membranfläche lief und am Rande der Fassung befestigt war. Bei diesem Verfahren bekommt man aber sehr kleine Kurven, was ent-

wege registrirt, denn will man sie später unter dem Mikroskop messen, so wird die Linie zu dick. Allerdings lassen sich die Exkursionen dadurch vergrössern, dass man die Platte stärker besingt; andrerseits kann man auch die Entfernung zwischen dem Spiegel und der photographischen Platte sehr gross nehmen, aber beides ist unzweckmässig. Ich führte desshalb eine zwei- bis dreifache Hebelvergrösserung ein. Aus der schematischen Zeichnung Fig. 1 ist die Einrichtung des ganzen von mir zusammengestellten Apparates ersichtlich. Die Korkmembran (p) ist in die metallische Fassung (F) eingeklemmt. An die Mitte der Membran ist ein kleines Korkstäbchen (k) angekittet. Vom oberen Theil der Fassung geht ein



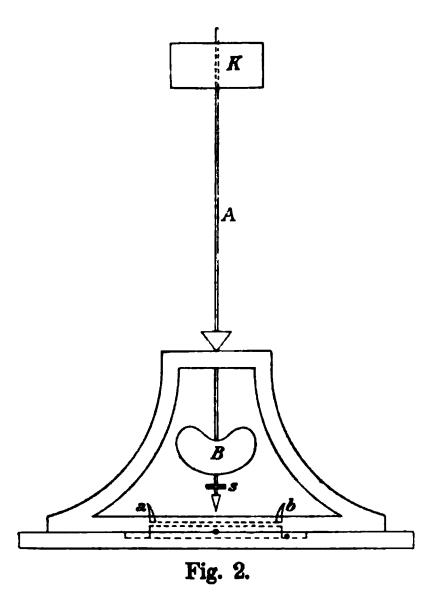
metallischer Stab, der in einer Hülse vermittels der Schraube a eingeklemmt ist und sich weiter in zwei Arme theilt, von denen man nur den vorderen mit der Achsenschraube c sieht. Zwischen den beiden Armen läuft eine feine, spitz auslaufende Achse. Diese Achse wird vor dem Einschrauben in die Achsenlager durch ein rhombisches, scharfkantig zugeschnittenes Korkstücken, an welches das

Spiegelchen angeklebt ist, durchgeführt. Vor dem Anziehen der Schraube a wird der Stab A so weit nach unten geschoben, bis die scharfe Kante des Rhombus (r) an das Korkstäbchen (k) sich anstemmt; die Kante ist ebenso lang, wie das Korkstäbchen breit. Schon in dieser Form funktionirt der Apparat sehr gut. Um aber eine noch bessere Dämpfung zu erzielen, wurde das zentrale Korkstäbchen auch von unten an die scharfe Kante des Korkprisma m angestemmt. Die Membran muss also bei ihren Bewegungen ausser k noch r mit dem Spiegelchen s und m mitbewegen und grosse Widerstände überwinden. Die sämmtlichen die Bewegung mitmachenden Korktheile waren freilich nur von einem geringen Gewichte; das Spiegelchen besass die Dicke eines gewöhnlichen Deckgläschens und hatte eine Länge von 7 mm und eine Breite von 5 mm. Zwischen dem oberen und unteren Stab und der Membran wurde Watte hineingeschoben.

Die Fassung war auf einem Stativ (in der Zeichnung nicht angegeben) vermittels eines Charniers mit horizontaler Achse verbunden, so dass der ganze Apparat und mit ihm das Spiegelchen sich beliebig neigen liess.

Um sich ein Urtheil über die Treue der Wiedergabe von Schwingungen vermittels des beschriebenen Apparates zu bilden, wurde die Platte p als Mikrophonplatte verwendet. Zu diesem Zwecke wurden die Theile k und m durch Kohlenstücke von ungefähr derselben Form und Grösse ersetzt. Der Strom wurde dann durch m und k geleitet, an k musste dann ein feines Drähtchen befestigt werden. Vermittels eines Telephons, welches in den Stromkreis eingeschaltet und in einem entfernten Zimmer aufgestellt war, konnte man verschiedene Töne, hohe sowie tiefe, Geräusche, Vokale und Konsonanten, die vor dem Trichter (T) erzeugt wurden, mit vollständiger Deutlichkeit hören. Es wurden Vokale in verschiedenen Reihenfolgen und Wiederholungen aufgeschrieben und vor dem Trichter langsam abgelesen; die Person, die im Telephonzimmer sich befand, notirte das Gehörte, und ausnahmslos stimmte das Gehörte mit dem Gesprochenen. Dies spricht jedenfalls dafür, dass die Korkmembran zur getreuen Uebertragung von Schallschwingungen sich eignet.

Zur photographischen Aufzeichnung der Kurven benutzte ich anfangs Trommeln mit lichtempfindlichem Papier, habe aber bald davon Abstand genommen. Die gewöhnlichen Uhrwerke ertheilen den Trommeln nicht die gewünschte Geschwindigkeit; man muss folglich die Trommel entweder mit der Hand treiben oder mit einem Motor verbinden, ausserdem muss man dafür sorgen, dass das Papier nur während eines Umlaufes der Einwirkung des Lichtes ausgesetzt wird. Alles das macht die Sache komplizirter und die Hilfe eines Assistenten unentbehrlich. Ich ging über zu einem von Prof. Morochowetz konstruirten Apparate, der für viele Zwecke ausgezeichnete Dienste leistet und in meinem Falle ganz besonders werthvoll war. Die Konstruktion des Apparates basirt auf dem Prinzip des Pendelmyographions (siehe Fig. 2). Das Pendel selbst ist sehr kurz und mit einem schweren Bleigewicht (B) beschwert. Um das Pendel in seiner abgelenkten Stellung fixiren zu können, ist unterhalb des Bleigewichtes eine Stahlspitze, die vermittels einer Schraube s je nach Bedarf ein wenig kürzer oder länger gemacht werden kann; die Spitze stemmt sich an einen von den beiden Haken a oder b an und sichert die Lage des ganzen Pendels. Die Haken a und b sind an den Enden eines zweiarmigen Hebels mit horizontaler Achse angebracht und können selbst um eine horizontale Achse nach Aussen gedreht werden, wobei aber die Kraft einer Feder, die die Haken in ihrer Lage festhält, vorher überwunden werden muss. Wenn das Pendelende an den Haken a angestemmt ist und man eine Bewegung des Pendels auslösen will, so muss man den ganzen Hebel etwas nach links schieben, was durch eine passend angebrachte Führung ermöglicht ist. Jetzt braucht man nur dem Hebel vermittels eines Griffes eine leichte Drehung gegen die Rich-



tung des Uhrzeigers um seine borizontale Achse zu geben, wodurch die Pendelspitze frei wird; das Pendel macht eine Schwingung, wobei es das Hinderniss bei b überwindet, über den Haken b hinausslieht und bei Beginn der zweiten Schwingung angehalten Durch eine Verschiebung des Hebels nach rechts und eine leichte Drehung am Griff in der Richtung des Uhrzeigers bringt man das Pendel in die ursprüngliche Lage. Von der oberen Fläche des Prisma, vermittels dessen das Pendel aufgehängt ist, erhebt sich ein senkrechter,

20,0 cm langer Stab A, der die Bewegungen des Pendels in entgegengesetzter Richtung mitmacht. Oben am Stabe ist ein Halter, der auch im Dunkeln leicht und sicher eine photographische Platte K zu befestigen gestattet, angebracht. Die Grössenverhältnisse der einzelnen Theile des Apparates sind so gewählt, dass die Platte während der Bewegung des Pendels in 0,01 Sekunden ungefähr um 1,0 cm verschoben wird. Ueber die Gleichmässigkeit der Bewegung der Platte wurden besondere, unten mitzutheilende Versuche angestellt. Der ganze Apparat ist in einem lichtdichten Zinkblechkasten eingeschlossen; der Griff zum Verschieben und Drehen des Hebels befindet sich ausserhalb des Kastens. In der Wand des Kastens, entsprechend der Höhe der photographischen Platte bei nicht abgelenktem Pendel, befindet sich ein regulirbarer vertikaler Spalt. Die

Höhe des Spaltes ist kleiner als die des Rahmens, welcher die Platte hält, wesshalb man auch den Spalt möglichst nahe an die Platte heranbringen kann, was für die Schärfe der zu zeichnenden Kurve sehr wichtig ist.

Das Photographiren gestaltet sich somit folgendermassen. elektrische Bogenlichtlampe, das Stativ mit der Membrankapsel und der Kasten mit dem Pendel werden alle auf einem Tisch im Dunkelzimmer aufgestellt. Zwischen der Bogenlichtlampe und der Membran, dicht vor ihrem Spiegelchen, befindet sich eine Linse, mit der man ein reelles, verkleinertes und somit ein sehr helles Bild des horizontalen Spaltes der Lampe auf den Kasten entwirft. Das horizontale Spaltbild muss begreiflicher Weise den vertikalen Spalt des Kastens in der Mitte unter rechtem Winkel schneiden. Es wird also durch gekreuzte Spalten, wie sie Hermann bei seinen Versuchen einführte, im Innern des Kastens ein feiner heller Punkt entworfen; man öffnet die hintere Wand des Kastens, führt anstatt der photographischen Platte eine Mattscheibe ein, und stellt scharf ein. Bei den Bewegungen des Spiegelchens um seine horizontale Achse muss sich der leuchtende Punkt in vertikaler Richtung bewegen. Pipping<sup>1</sup>) machte in seiner Kritik der Hermann'schen Methode unter Anderem auch folgenden Einwand: "Dem Leser wird auch nicht gezeigt, dass der Spiegel immer nur so schwingt, wie Hermann es annimmt, wir können also nicht wissen, ob er sich nicht zuweilen in schräger Kurve bewegt hat, was eine entstellte Kurvenform geben muss." Allerdings ist es schwer, dem Leser so etwas zu zeigen; sehr leicht ist es dagegen für den Experimentirenden, die Möglichkeit einer derartigen Fehlerquelle auszuschliessen. Denn achtet man auf das horizontale Spaltbild, so sieht man, dass es beim Besingen der Membran in ein Viereck sich verwandelt; man braucht also nur die Membran mit dem Spiegel ein für alle Mal so aufzustellen, dass die beiden Seitenränder des Vierecks parallel dem vertikalen Spalt verlaufen. Diese Kontrolle wird eigentlich ausnahmslos bei jedem Versuch ausgeführt, denn der in den Trichter Hineinsprechende hat immer das zu einem Rechteck verschwommene horizontale Spaltbild vor seinen Augen.

Der Spalt des Kastens wird mit einem schwarzen Schirm, auf welchem entsprechend der Lage und der Höhe des Spaltes eine weisse Linie mit Skalentheilung aufgezeichnet ist, zugedeckt. Will

<sup>1)</sup> Zeitschrift für Biologie Bd. 27 S. 437.

man eine Aufnahme machen, so wird der Schirm abgehoben, ein Vokal in den Trichter hineingesprochen und der das Pendel festhaltende Haken vermittels Griff nach unten gezogen; man hört dann sofort das Anschlagen der Pendelspitze an den anderen Haken, jetzt deckt man den Spalt mit dem Schirm wiederum zu und führt das Pendel in die ursprüngliche Lage über. Um auf derselben photographischen Platte noch eine Aufnahme zu machen, braucht man nur die Fassung mit der Membran um die horizontale Achse des Stativs ein wenig zu drehen, man verschiebt auf diese Weise das horizontale Spaltbild auf eine andere Theilung der Skala. Ich machte gewöhnlich auf einer Platte 3 bis 4 Aufnahmen. Allerdings wird durch diese Verschiebung des Spaltbildes der Radius desjenigen Kreises verändert, auf welchem die Kurve geschrieben wird, das hat aber keine besonderen Nachtheile.

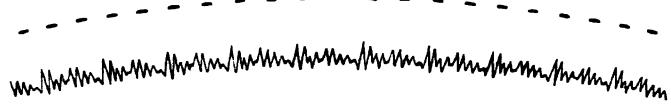


Fig. 3.

Um die Schnelligkeit der Bewegung der Platte zu ermitteln, wurde folgender Versuch gemacht. Vor dem Spalt der Bogenlichtlampe wurde eine elektromagnetisch getriebene Stimmgabel von 200 V.D. An den Zinken der Gabel waren zwei leichte Alumiaufgestellt. niumplättchen befestigt, die bei jeder Schwingung der Stimmgabel sich näherten und das Licht der Bogenlampe abblendeten; unter diesen Umständen schreibt der Lichtpunkt auf der photographischen Platte eine unterbrochene Linie, wobei der Abstand zwischen zwei Unterbrechungen 0,005 Sekunden entspricht. Aus der auf diese Weise gewonnenen unterbrochenen Linie in Fig. 3 ist zu ersehen, dass die Bewegung der Platte beim Durchgang durch die Mittellinie mit einer genügenden Gleichmässigkeit geschieht, — ohne Messung kann man überhaupt keinen Unterschied in der Entfernung zwischen benachbarten zwei Punkten im mittleren Theil der Linie und an ihren Enden erkennen.

Bevor ich zur Besprechung der gewonnenen Vokalkurven übergehe, möchte ich noch kurz einige Versuche anführen, die zur Beurtheilung des Dämpfungsgrades der Membran auf graphischem Wege angestellt wurden. Derartige Versuche wurden bereits von Hensen <sup>1</sup>

<sup>1)</sup> Zeitschrift für Biologie, 1887, Bd. 23 S. 298.

an seinem Sprachzeichner vorgenommen. Hensen übte durch einen Faden mit angehängtem Gewicht einen Zug auf den Schreibhebel seines Apparates aus, und während geschrieben wurde, schnitt er den Faden mit der Scheere durch; der Hebel schrieb danach 6 bis 7 Schwingungen, aus denen man die Abstimmung der Membran feststellen konnte. Die Messungen ergaben im Mittel aus drei Versuchen: die Ablenkung von der Ruhelage = 11, die halbe Elongation der ersten halben Welle = 5,1, die halbe Elongation der dritten halben Welle = 2. Pipping<sup>1</sup>) wiederholte dieselben Versuche an dem vervollkommneten Sprachzeichner und bekam nach dem Abschneiden des Fadens nur eine geringe Anzahl von Wellen, die auch noch sehr niedrig waren. Er bezieht aber die Wellen nicht auf das Abklingen des Schreibapparates, sondern auf die beim Abschneiden des Fadens unvermeidliche Erschütterung des Apparates, weil die Wellen Aehnlichkeit hatten mit derjenigen Wellenform, die entsteht, wenn der Apparat zum Wackeln gebracht wird. Pipping meint deshalb, dass nur die erste Welle möglicherweise dem Abklingen des Schreibapparates zugeschrieben werden konnte. Andererseits lässt sich aber sagen, wenn die geringe Anzahl von Wellen von der Erschütterung des ganzen Apparates herrühren sollte, so müsste doch die zweite Welle von der ersten sehr verschieden sein, Bei Pipping war es aber nicht so, sondern die erste Welle war nur etwas höher als die anderen. Immerhin muss zugegeben werden, dass die graphischen Versuche über das Abklingen durch verschiedene störende Momente sehr erschwert werden.

Ich versuchte das Abklingen der Korkmembran in der Weise zu prüfen, dass ich auf sie einen kurzen Schlag ausübte und die darauf folgenden Schwingungen photographisch registrirte. Es wurde dazu der Trichter von der Fassung abgenommen und vor der Membran an einem Stativ ein Pendel aus einem kurzen Faden und einem Stückchen Kork angebracht. Wird das Pendel abgelenkt und dann losgelassen, so schlägt das Korkstückchen an die Mitte der Membran an; die Schläge wiederholen sich dann einige Mal mit abnehmender Stärke (s. Taf. I Fig. 7 B, C, D). Es machte manche Schwierigkeiten, die Membran in demselben Moment anzuschlagen, in welchem die photographische Platte ihre Bewegung ausführte. In einer grösseren Anzahl von Versuchen fanden sich aber immer an den

<sup>1)</sup> Zeitschrift für Biologie, 1890, Bd. 27 S. 15.

Platten Linien, die durch Kurven der abklingenden Membran unterbrochen waren. In der Taf. I Fig 7, A ist eine derartige Kurve angegeben; diese wurde von einer Membran erhalten, an der die Dämpfung vermittels des Theils B (Fig. 1) fehlte. Man sieht aus der Kurve, dass die Membran 5—6 Schwingungen mit abnehmender Amplitude ausführte; eine Periode ist also deutlich ausgesprochen. Es wurde gemessen die ganze Länge zwischen dem Punkt der grössten durch den Schlag bewirkten Ablenkung und dem Umkehrpunkt der Kurve wiederum nach oben (auf der Zeichnung), dann der entsprechende parallel verlaufende Theil in der zweiten Periode u. s. w. Die erhaltenen Zahlen waren

7,8 3,8 1,9 1,0 0,5

Das Verhältniss der Amplitudengrössen ist danach

2,05 2,0 1,9 2,0.

Es ist also das Dämpfungsverhältniss hier deutlich ausgesprochen. Der Dämpfungsgrad entspricht demjenigen, welchen Hensen an seinem Apparate bestimmt hat; bei Hensen sind die Verhältnisse der abnehmenden Amplituden 2,16 und 2,5.

Wird der Dämpfer B (Fig. 1) eingeführt, so erhält man eine Kurve, die in Taf. I Fig. 7, B dargestellt ist. Die Messungen ergeben hier:

**5**,3 **1**,5 **1**,**2 1**,0.

Die Verhältnisse der Amplitudengrösse sind danach:

3,54 1,25 1,2.

Der Dämpfungsgrad ist hier bedeutend grösser. Man sieht aber aus der Zeichnung und aus den Zahlen, dass die Membran nach der ersten Schwingung in eine Anzahl von kleinen Schwingungen von einem selbstständigen Typus und Dämpfungsverhältniss geräth. Man kann an irgend eine zufällige Entstehungsursache dieser Schwingungen denken. Bei wiederholten Versuchen zeigte sich immer der grosse Unterschied zwischen der ersten Schwingung und den folgenden. Eine Erschütterung des ganzen Apparates musste aus vielen Gründen ausgeschlossen werden. Befestigt man eine dünne Glasmembran, anstatt der Korkmembran, so bekommt man unter denselben Bedingungen auch einen grossen Unterschied in der Amplitude der ersten grossen Schwingung und den nachfolgenden kleinen, die Zahl der letzteren ist aber grösser, 10 bis 12. Es ist möglich, dass

durch den Schlag an die Mitte der Membran letztere nicht nur in toto schwingt, sondern dass hier auch Wellen vom Zentrum nach der Peripherie mit Reflexionen Platz finden. Es ist jedenfalls anzunehmen, dass ein Schlag auf die Membran anders wirken muss wie ein plötzlicher Anprall einer Verdichtungswelle, und es ist deshalb wohl möglich, dass auch Platten des Telephons und des Phonographen nach einem kurzen Schlag an die Mitte eine abklingende Periode zeigen.

Es wurden nur die fünf Hauptvokale, A, E, I, O und U untersucht. Was die Höhe des hineingesungenen Vokals anbetrifft, so wurde dieselbe blos nach dem Gehör bestimmt. Pipping<sup>1</sup>) legte ganz besondere Sorgfalt auf die genaue Feststellung der Schwingungszahl jedes zu untersuchenden Vokalklanges und liess desshalb immer gleichzeitig mit der Vokalkurve auch eine Stimmgabelkurve schreiben, was ihm recht viel Mühe kostete. Ich war im Stande, vermittels des beschriebenen Apparates von L. Morochowetz mit Leichtigkeit derartige Bestimmungen anzustellen, denn es durften mit diesem Apparate, welcher nach dem Prinzip des Pendelmyographions konstruirt ist, die Vokalkurve und die Stimmgabelkurve nicht gleichzeitig, sondern nach einander geschrieben werden. Ich unterliess aber eine so genaue Bestimmung der Schwingungszahl, weil ich sie nicht für unbedingt nöthig hielt. Die charakteristische Höhe eines Vokalklanges ist keine absolut feststehende Zahl, sondern sie bewegt sich bei einer und derselben Person zwischen den Grenzen eines oder zweier ganzer Töne, und es kann deshalb auf das Resultat keinen Einfluss haben, wenn man die Bestimmung der Höhe des Vokals beim Hineinsingen nur nach dem Gehör macht. wurde immer unmittelbar vor dem Hineinsingen der gewünschte Ton mit einer Stimmgabel angegeben. Ich bin zwar kein Sänger, habe aber ein gutes musikalisches Gehör und bin im Stande, eine angegebene Note richtig nachzusingen. Die Kontrolle der Genauigkeit des Nachsingens wurde mehrere Male ausgeführt. Es wurde dazu in der bereits beschriebenen Weise auf der Platte (s. die obere Linie Fig. 3) die Zeit in 0,005 Sekunden markirt und darauf auf derselben Platte eine Vokalkurve photographirt. So stellt z. B. die Kurve

<sup>1)</sup> L c

internationier anterbrochenen Linie in Fig. 3 die Vokalkurve eines ue Note G gesungenen Vokals A dar; es müssen also 49 Perroden der Vokalkurve einer Sekunde entsprechen. man rine Ausmessung, so bekommt man in diesem Falle zufällig zanz zenau die Zahl 96. In anderen Fällen machte der Unterschlei zwischen der mit der Stimmgabel angegebenen und durch Messung der Kurven erhaltenen Tonhöhe 2 bis 4 Schwingungen aus. Für jeden Vokal wurden 11 Kurven in den Noten der C-dur-Touleiter von G bis  $c^1$  aufgenommen. Für den Vokal A sind in der Tafel I Fig. 1 sämmtliche 11 Kurven, ausserdem in Fig. 2 5 Kurven für denselben Vokal auf die Noten  $e, g, c^1, e^1, g^1$  dargestellt; letztere wurden von meinem Kollegen Dr. S., einem guten Teuersanger, gesungen. In Taf. I Fig. 3, 4, 5 und 6 sind nur je 5 Kurven für die Vokale E, I, O, U, gesungen auf die Noten G, c, e, q, c<sup>1</sup> angegeben. Sämmtliche Kurven, mit der einzigen Ausnahme, die oben angeführt ist, beziehen sich auf meine Stimme.

#### Vokal A.

Betrachtet man die 16 Kurven des Vokals A (Taf. I Fig. 1 und 2), so kann man schon ohne jegliche besondere Analyse die Haupteigenschaften des betreffenden Vokalklanges erkennen. Erstens lasst sich aus dem Charakter der Kurve schliessen, dass der Grundton des Vokals jedenfalls nicht stark hervortritt. Zweitens bemerkt man sofort, dass in jeder Kurve eine und dieselbe Periode eines hohen Tones auftritt und dass die Art ihres Auftretens in den Kurven in der That am ungezwungensten sich aus den Eigenschaften des hinzukommenden hohen Tones, wie dieselben durch die Hermann'sche Formantenlehre definirt werden, erklären lässt. auch eine vollständige Intermittenz des hohen Tones nicht vorhanden ist, so sieht man dennoch das Abklingen desselben in jeder Periode Der intermittirende Charakter ist am wenigsten in recht deutlich. den Kurven ausgesprochen, bei denen der Formant als harmonischer l'artialton des Grundtones seiner Schwingungszahl nach gelten kann, wie z. B. in den Kurven e und a der Fig. 1, in welchen die Grundperioden vollständig von den kleinen Perioden des hohen Tones ausgefüllt sind, wobei die Amplituden der letzteren in jeder Periode eine allmähliche Abnahme zeigen. In anderen Kurven dagegen, wo die l'eriodenlänge des Grundtones mit der des hohen nicht im Verhältniss ganzer Zahlen sich befindet, ist das Abklingen sehr auffällig, wobei eine der kleinen Perioden plötzlich abgebrochen wird, wie in Kurven G, e, g. Sämmtliche grossen Perioden jeder Kurve sind einander vollständig gleich. Was die Schwingungszahl der kleinen Perioden anbetrifft, so lässt sich dieselbe annähernd durch blosses Auszählen der Zacken einer Periode bestimmen. So findet man in jeder Periode der G-Kurve g, der g-Kurve g, der g-Kurve g-Kur

Besser und sicherer lässt sich aber die charakteristische Höhe durch die von Hermann bei seinen Versuchen angewandte Proportionalmessung feststellen. Nach Pipping muss das Proportionalmessen als "durchaus verfehlt" betrachtet werden. Ich sehe keinen Grund für ein derartiges Urtheil. Man kann blos mit Hilfe der Proportionalmessung aus einer Vokalkurve, wenn nur die Höhe des Grundtones bekannt ist, ohne Weiteres den Vokal bestimmen; andrerseits kann man, wenn der Vokal bekannt ist, durch die Proportionalmessung die Höhe desselben bis auf einen Ton bestimmen. Wenn eine einfache Methode Derartiges leistet, so kann man sie doch gewiss nicht als verfehlt bezeichnen. Im Gegentheil, man muss ihr eine prinzipielle Bedeutung zuschreiben, und wenn man mit Hilfe dieser Methode unharmonische Ordnungszahlen bekommt, mit denen man dann rechnerisch operirt und zu brauchbaren Resultaten gelangt, so spricht es eher für die Existenz unbarmonischer charakteristischer Töne als für die Unbrauchbarkeit der Proportionalmessung.

Es wurde in jeder Kurve die Periodenlänge der Grundnote und des hohen Tones unter dem Mikroskope mit schwacher Vergrösserung in 0,1 mm gemessen. Durch die Division der einen Zahl in die andere erhält man die Ordnungszahl; multiplizirt man darauf die letztere mit der Schwingungszahl der Grundnote, so erhält man den charakteristischen Ton. Es wurde schon hervorgehoben, dass meine Kurven nicht auf einer geraden Linie, sondern auf einem Kreisbogen geschrieben wurden. Da aber die Verschiebung des Objekttisches mit der Kurve vermittels Mikrometerschraube in einer geraden Linie geschieht, so versuchte ich die erhaltenen Werthe zu korrigiren. Es hat sich aber herausgestellt, dass bei der geringen Länge auch

der grössten Perioden (ungefähr 1,0 cm) und bei der Länge des Radius des Kreisbogens 20,0 cm die Korrektionswerthe so klein ausfallen, dass sie gar nicht in Betracht gezogen werden können. Es ergaben sich auf Grund der Proportionalmessung folgende Werthe:

Note	Schwingungs- zahl	Länge der grossen Periode in 0,1 mm	Länge der kleinen Periode in 0,1 mm	Ordnungs- zahl	Schwingungs- zahl der charakteri- stischen Höhe
G	96	87	11	7,9	758
A	106,7		11 10 10,5	7.1	759
$oldsymbol{H}$	120	67	10	6,7	804
C	128	<b>62</b>	10,5	5,9	755
$egin{array}{c} c \ d \end{array}$	144	<b>56</b>	10.5	5,3	763
e	160	47	9.5	4,9	763 784
f	170,7	<b>48</b>	10	4,8	819
g	192	77 67 62 56 47 48 42 35	9,5 10 10	4,2	806
a	213	35	9	3,8	809
a h	240	<b>35</b>	10	3,5	840
$c^1$	256	31	9,5	7,1 6,7 5,9 5,3 4,9 4,8 4,2 3,8 3,5 3,3	845

Die Kurven des Vokals A, gesungen von Dr. S., ergaben:

e	160	<b>54</b>	11,5	4,7	784
<b>g</b>	192	44	10	4,4	844
$c^1$	256	31	9,5	3,3	845
$e^1$	320	25	9,5	2,7	864
$g^1$	384	20	9	2,2	844
_				•	

Man sieht aus dieser Tabelle, dass alle Werthe der charakteristischen Höhe in die enge Grenze zwischen den Noten  $g^2 = 768$  und  $a^2 = 853,7$  Schwingungen gut hineinpassen; im Allgemeinen bemerkt man dabei eine Steigerung der Schwingungszahl der charakteristischen Höhe mit der Erhöhung der Note, auf welche der Vokal gesungen wird, worauf schon Hermann und Boeke namentlich bezüglich des Vokals A hinweisen.

Um irgend welchen Missverständnissen vorzubeugen, sei hier erwähnt, wie es vorkommen kann, dass die Periodenlänge in der Tabelle der Proportionalmessungen für f z. B. grösser erscheint als für e. Wenn man nämlich auf einer und derselben Platte einige Kurven nacheinander schreiben lässt und dabei nicht die Platte verschiebt, sondern, wie ich es gethan habe, das Spaltbild senkt, so werden die Kurven auf Kreisbögen von immer kleiner werdendem Radius gezeichnet. Wechselt man dann die Platte und hebt das

Spaltbild, so macht man hierbei einen verhältnissmässig grossen Sprung in der Grösse des Radius, und es ist wohl ohne Weiteres klar, dass man für eine höhere Note eine längere Periode bekommt, namentlich wenn die eine Platte mit e endet und die andere mit f, welches nur um einen halben Ton sich von e unterscheidet, beginnt.

#### Vokal O.

Diejenigen Eigenschaften, die die A-Kurven charakterisiren, sind auch an den O-Kurven (Taf. I, Fig. 5) zu beobachten. Die hier in allen Kurven sich wiederholende kleine Periode füllt bei gleichen Noten einen grösseren Theil der Periode als beim Vokal A. Die charakteristische Höhe ist also tiefer. Durch blosse Auszählung der Zacken in einer Periode kann man ziemlich genau die charakteristische Höhe bestimmen. In der Kurve c enthält jede grosse Periode vier kleinere Perioden, in der Kurve c<sup>1</sup> enthält jede grosse Periode zwei kleine Perioden; die charakteristische Höhe muss sich also etwa im Gebiete von  $c^2$  befinden. Anderseits, vergleicht man für die Note cdie A-Kurven und O-Kurven, so sieht man, dass die Formanten ihrer Höhe nach sich verhalten wie 6:4=3:2; dasselbe Verhalten sieht man auch bei den Kurven für die Note  $c^1$ . Der A-Formant ist also die Quinte vom O-Formant, und wenn die charakteristische Höhe für A bei  $g^2-a^2$  liegt, so liegt diejenige für O bei  $c^2-d^2$ . Die Proportionalmessung ergibt Folgendes:

Note	Schwingungs- zahl	Länge der grossen Periode in 0,1 mm	Länge der kleinen Periode in 0,1 mm	Ordnungs- zahl	Schwingungs zahl der charakteri- stischen Höhe
G	96	87	18	4,8	461
$\boldsymbol{A}$	106,7	73	16	4,8 4,6 4,3 4,0 3,8 3,1 2,9 2,7 2,3	470
A H	120	64	15	4,3	516
C	128	<b>69</b>	17	4,0	512
c d	144	61	16	3,8	549
e	160	49	16	3,1	496
f	170,7	50	17	2,9	493
g	192	43	16	2,7	518
a	213	43 38	17	2,3	489
h	240	37	18	2,1	505
c <sup>1</sup>	256	34	17	2,0	512

Die charakteristische Höhe des Vokals O würde auf Grund dieser Zahlen in das Gebiet zwischen den Noten  $h^1 = 480$  und  $des^2 = 552$  Schwingungen zu verlegen sein.

E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 78.

### A. Samojloff:

#### Vokal U.

Dieser Vokal weist kein besonders streng ausgesprochenes kones Verhalten auf. Die Proportionalmessung konnte hier nicht anndet werden, wie man es auch aus den Kurven in Taf. I. Fast alle Autoren stimmen darin überein, 6 erseben kann. der Vokal U zwei charakteristische Töne besitzt, einen tiefen einen hohen. Da diese beiden Tone nicht erheblich weit von der liegen, so erscheint als Resultirende eine derartige Kurven-, die der Proportionalmessung nicht unterzogen werden kann. die U-Kurven auch bei mir zwei charakteristische Höhen aufn, sieht man deutlich an der Kurve  $\epsilon$ , in welcher jede Periode kleineren Perioden besteht, die beide je eine kleinere Zacke lten, sowie an der Kurve c1, deren jede Periode eine kleine e besitzt. Die genauere Bestimmung der charakteristischen Töne te nur durch die Analyse der Kurven durch das Fourier'sche rem, d. h. durch Zerlegung der Kurve in harmonische Bestand-, gewonnen werden (s. den folgenden Aufsatz dieses Heftes). Analyse ergab die Grenzen für das tiefere Gebiet zu  $c^1-g^1$ , as höhere Gebiet  $c^2 - e^2$ .

### Vokale E und L

Die beiden Vokale E und I zeichnen sich durch einen sehr n charakteristischen Ton aus. Dieses Verhalten lässt sich an den en Fig. 3 und Fig. 4 der Taf. I sehr schön demonstriren. An I-Kurven sieht man jede Periode vollständig mit den Schwinen des hohen Tones ausgefüllt; in den E-Kurven sieht man die elung ebenfalls mit vollständiger Deutlichkeit. Zur Bestimmung hohen Tones wurde in den E-Kurven die Zahl der kleinen en in jeder Periode gezählt; wo es nicht möglich war, dies austren, wurde die Proportionalmessung angewandt. Der hohe Ton I-Kurven wurde nur durch Auszählung bestimmt, und man sieht ien Kurven, dass dieselben sich ganz besonders gut dazu eignen en folgenden zwei Tabellen sind nur die Notenhöhen, auf die 'okale gesungen waren, die Ordnungszahlen und die Schwingungsn der charakteristischen Töne angegeben.

Vokal E.

Note	Schwingungszahl	Ordnungszahl	Schwingungszahl des charakterist. Tones
. <b>c</b>	128	17	2176
d	144	15	2160
e	160	14	2240
f	171	12	2052
ġ	192	11	2112
ā	213	10	2130
h	240	8	1920
$c^1$	<b>2</b> 56	8	2048

Der charakteristische Ton befindet sich also zwischen  $h^8 = 1920$  und  $des^4 = 2208$ .

Vokal I.

Note	Schwingungszahl	Ordnungszahl	Schwingungszahl des charakterist. Tones
G	96	25	2410
Ā	107	23	2461
$oldsymbol{H}$	120	21	2400
C	<b>12</b> 8	20	2560
d	144	17	<b>244</b> 8
e	160	15	2400
f	171	14	2394
$\dot{g}$	192	13	2546
ā	213	11	2343
ĥ	240	10	2400
c <sup>1</sup>	256	9	2304

Die charakteristische Höhe des Vokals I befindet sich demnach zwischen  $d^4 = 2304$  und  $e^4 = 2560$  Schwingungen.

Abgesehen von den hohen charakteristischen Tönen besitzen die Vokale E und I noch manche andere [Eigenschaften, die in den Kurven hervortreten. Während bei A und O die Formanten vollständig selbstständig auftreten und man weder die Periode des Grundtones, noch [irgend eine andere Periode ausser der des Formanten bemerkt, sieht man sowohl an den E-, wie auch an den I-Kurven, dass die kleinen Zacken des Formanten auf irgend einer anderen Periode aufgesetzt sind. Die Erfahrungen verschiedener Autoren über diesen Punkt weichen von einander ab. Hermann¹) hat bei seinen ersten  $\alpha$ -Versuchen mit direkter Uebertragung der Schwingungen der Glasmembran sowohl an den E-, wie an den

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv, 1890, Bd. 47 S. 347.

I-Kurven die Schwingungen seines Formanten beobachtet und hat deshalb die akustischen Eigenschaften dieser Vokale in derselben Weise wie die der Vokale A und O definirt. Dagegen behauptete Pipping<sup>1</sup>), dass die kleinen Perioden des hohen Tones auf der Schwingung des Grundtones aufgesetzt sind. Bald darauf veröffentlichte Hermann seine Versuche mit dem Edison'schen Phonographen, aus denen hervorging, dass das sonst bei anderen Vokalen beständige Fehlen des Grundtones bei I und E sich nicht bestätigte, und dass man in der That vermittels des Phonographen für E und I Kurven erhält, an denen die kleinen Schwingungen auf Elevationen der Stimmkurve aufgesetzt erscheinen. Bei einer anderen Gelegenheit, namentlich in Anschluss an seine Untersuchungen von Konsonanten, erhielt Hermann<sup>2</sup>) sehr stark vergrösserte Kurven auch für die kurzen und langen Vokale. Hier sieht man schon, dass die kleinen Schwingungen des hohen charakteristischen Tones nicht auf der Periode des Grundtones aufgesetzt sind, sondern an irgend einer Periode eines höheren Tones. der Grundton auch bei den Vokalen I und E auf den Kurven nicht merklich hervortritt, hatte ich die Möglichkeit bei Versuchen, die ich gemeinschaftlich mit W. Nagel<sup>8</sup>) bezüglich der Uebertragung von Schallschwingungen im mittleren Ohre ausführte, zu beobachten. In den jetzt von mir erhaltenen Kurven unterliegt dieses Verhalten keinem Zweifel mehr. Es fragt sich nun, welche Periode ist es nun, die bei den Vokalen E und I, ausser der der hohen charakteristischen Tone, so stark hervortritt? Eine vollständig einwandsfreie Antwort bin ich nicht im Stande zu geben. Dazu müsste man die Kurven nach der Fourier'schen Reihe zerlegen, was gerade bei den Vokalen E und I wegen des hohen charakteristischen Tones sehr schwer ausführbar ist, denn man muss hierbei eine zu grosse Zahl von Ordinaten messen, was seinerseits zu einer zu mühsamen rechnerischen Arbeit führt. Eine ungefähre Bestimmung der fraglichen Höhe lässt sich aber durch einen einfachen Vergleich der Kurven geben. Vergleicht man nämlich die E-Kurven mit O-Kurven einerseits und die I- und U-Kurven anderseits, so wird man überrascht durch die Aehnlichkeit, die zwischen ihnen besteht. Die Aehnlich-

<sup>1)</sup> Zeitschrift für Biologie, 1890, Bd. 27 S. 1.

<sup>2)</sup> Pfluger's Archiv, 1895, Bd. 61 S. 169.

<sup>8)</sup> W. Nagel und A. Samojloff, Archiv für Physiologie, 1898, S. 505.

keit ist zu gross, um als etwas Nebensächliches oder Zufälliges zu gelten; wenn man von den kleinen Schwingungen der E- und I-Kurven absieht, so sind dieselben identisch mit denen der O- und U-Kurven, und dieses Verhalten tritt nicht nur an den 5 in der Taf. I angegebenen Kurven, sondern auch an allen anderen von mir photographirten E- und I-Kurven mit derselben Deutlichkeit hervor. Es liegt, wie ich glaube, eine Berechtigung zur Annahme vor, dass die Charakteristik des Vokals E sich zusammensetzt aus dem hohen Tone  $h^3$  —  $des^4$  und einem Tone von der Höhe des O-Formanten; für I gilt dasselbe, nur ist hier der hohe Ton  $d^4$  —  $e^4$ , und der tiefere umfasst das Gebiet der charakteristischen Höhe des U.

Das eben besprochene Verhalten der E- und I-Kurven ist besonders leicht zu beobachten in den Fällen, wo die Bedingungen für die Wiedergabe der hohen charakteristischen Töne ungünstig sind, wenn man also beispielsweise mit grösseren ungenügend gedämpften Membranen arbeitet. In meinen ersten orientirenden Versuchen erhielt ich gewöhnlich Kurven, in welchen die sehr hohen Töne  $h^8-e^4$  fehlten und da war überhaupt kein Unterschied zwischen den Vokalen E und O einerseits und I und U andererseits zu erkennen. Dieselbe Erfahrung macht man, wenn man die Vokale vermittels König'scher Manometerflamme registrirt, weil letztere wahrscheinlich nicht leicht den Schwingungen der Töne der viergestrichenen Oktave folgt.

Vergleichen wir nun die für die fünf untersuchten Vokale bestimmten charakteristischen Höhen mit den Angaben anderer Autoren.

Vokal	A	o	U	E	I
Pipping Boeke	$cis^8-d^8$ $c^8-cis^8$	? > c³	$c^1, a^2$ $\langle d^2$	e <sup>1</sup> , d <sup>4</sup> < fis <sup>4</sup>	$d^{1}-f^{1}, c^{4}-d^{4}$ $\Rightarrow d^{4}$
Hermann (æ-Versuche)	e <sup>2</sup> —gis <sup>2</sup>	cis³—e³	c*f*	h*c4	d4g4
Hermann (Phonogr. Versuche)	c <sup>2</sup> —gis <sup>2</sup>	$c^2$ — $dis^2$	$c^1-f^1, d^2-e^2$	d <sup>2</sup> —e <sup>2</sup> , ais <sup>2</sup> —h <sup>2</sup>	e4—f4
Samojloff	g*-a*	$h^1$ — $des^2$	$\begin{bmatrix} c^1 - g^1, c^2 - e^2 \end{bmatrix}$	$(h^1-des^2)? h^8-des^4$	$(c^1-g^1, c^2-e^2)$ ?

Vor Allem erkenne ich mit voller Genugthuung, dass meine Werthe mit denen von Hermann und namentlich mit denjenigen, die er vermittels des Phonographen gewonnen hat, in guter Ueber-

einstimmung sich befinden. Trotz vieler Einwände, die gegen die Phonographenmethode gemacht sind, besitzt dieselbe einen mit anderen Instrumenten unerreichbaren Vorzug der Kontrole der Richtigkeit der Kurven mit dem Ohre, und es ist deshalb ihre Zuverlässigkeit ausser jedem Zweifel. Es müssen die Werthe für die charakteristische Höhe des A von Pipping und Boeke als zu hoch bezeichnet Auf die Eigenschaften der Aussprache die Unterschiede beziehen könnte man nur dann, wenn man besondere auf diesen Punkt gerichtete Versuche anstellte. Uebrigens hat auch Pipping in einer späteren Arbeit ein Verstärkungsgebiet in der Höhe gis? gefunden. Für den Vokal U finden auch Hermann und Pipping zwei charakteristische Höhen; meine Werthe stimmen mehr mit Hermann's Angaben überein, die Pipping'sche zweite Höhe a<sup>2</sup> ist wahrscheinlich zu hoch; in einer späteren Arbeit von Pipping liegt das zweite Gebiet sogar bei  $d^{8}$ . Ich muss aber Pipping vollständig beistimmen, wenn er für E, sowie für I ein tieferes charakteristisches Gebiet findet; die tieferen charakteristischen Höhen konnte ich aus früher angegebenen Gründen nur unter Fragezeichen aufstellen.

Auf die mehrfach diskutirte Frage über den Entstehungsmodus der Vokale und die mit ihr eng verbundene Frage, ob der charakteristische Ton ein Resonanzton ist und demnach unbedingt harmonisch mit der Grundperiode des gesungenen Vokals ist, möchte ich nicht eingehen. Durch die Analyse der Kurven und Zerlegung derselben in harmonische Töne lässt sich die Frage nicht entscheiden, wie es Hermann in seiner Diskussion mit Hensen und Pipping vollständig aufgeklärt hat. Die Resonanztheorie der Vokale von Helmholtz ist auch in der Gestalt, die ihr Pipping durch seine Theorie der Verstärkungsgebiete gegeben hat, sehr schwer vollständig durchzuführen, namentlich wo es sich um Vokale mit so hohen charakteristischen Tönen handelt wie die des Vokals I und E. Die schwache Andeutung des Grundtones in den Vokalkurven lässt sich auch vermittels der Resonanztheorie nicht gut erklären. Dagegen hat die Formantentheorie von Hermann den Vorzug, dass sie das Auftreten der hohen und tiefen charakteristischen Tone als selbstständig angeblasene Mundtöne ungezwungen erklärt. Es sind einige Einwände gegen die Möglichkeit, durch einen oscillirenden Luftstrom einen Ton anzublasen, erhoben worden. Soweit ich die Sache beurtheilen kann, scheint mir, dass es auf den Modus der Formantenentstehung weniger

ankommt, oder, dass es vielmehr eine Frage für sich ist. Denn will man aus irgend welchen Gründen den Modus des Zustande-kommens des Formanten, wie ihn Hermann sich vorstellt, nicht annehmen, so bleiben dennoch die Vokalkurven bestehen, und diese, namentlich die A-Kurven, deuten auf das Vorhandensein des Formanten als intermittirend-oscillirenden Phasenwechselton hin. Die Schwierigkeit der Erklärung für unser Vermögen, die Grundtöne der Vokale zu hören, trotz des schwachen Auftretens derselben in den Vokalkurven, hat ihren Grund nicht in den Vokaltheorien, sondern in der Resonanztheorie des Hörens selbst.

Ich habe im Verein mit Dr. W. Nagel 1) ein Verfahren ausgearbeitet, nach welchem man ohne jede Schwierigkeit am Kopfe eines frisch getödteten Thieres die Membrana tympani und das Mittelohr als eine König'sche Kapsel verwenden kann. Man führt eine Kanüle, die mit der Leuchtgasleitung verbunden ist, durch die Tuba Eustachii ins Mittelohr; dann trepanirt man in die Bulla ossea resp. Proc. mastoideus ein rundes Loch, führt in dieses ein Gummirohr und verbindet dasselbe mit einem Platinkegel, der an seiner Spitze eine kleine Oeffnung, durch welche das Leuchtgas ausströmt, besitzt. Zündet man das Leuchtgas an und betrachtet die Flamme im rotirenden Spiegel, während man in den äusseren Gehörgang des Praparates Tone resp. Vokale hineinsingt, so sieht man Flammenkurven. Dieses Verfahren hat vor der König'schen Kapsel den Vorzug, dass man hierbei das Trommelfell selbst als schwingende Membran verwendet. Ich versuchte die Flammenkurven zu photographiren, um dieselben mit den auf anderem Wege gewonnenen Vokalkurven vergleichen zu können. Nach einigem Probiren gelang es uns vollständig.

Bevor ich auf diese Versuche eingehe, möchte ich mit einigen Worten die Untersuchungen von Marage<sup>2</sup>) berühren, welcher eine

<sup>1)</sup> l. c.

<sup>2)</sup> Étude de cornets acoustiques par la photographie des flammes de Koenig. Paris, Masson; siehe auch Journal de Physique, 1898, t. 7 p. 131. Contribution a l'étude des voyelles par la photographie des flammes manométriques, Journal de physique, 1898, t. 7 p. 449. Note sur un nouveau cornet acoustique etc. Paris, Masson, etc.

Reihe von kleinen Artikeln über die Photographie der König'schen Flammen bezüglich der Vokalfrage in der letzten Zeit publizirte. Der Verfasser dieser Arbeiten benutzte eine Köuig'sche Kapsel, die er in einer besonderen Art umgeformt hat. Anstatt Leuchtgas wurde Acetylen verwendet, welches unter Anderem nach Verfasser auch den Vorzug hat, dass seine Flamme die Schwingungszahl einer Stimmgabel richtig wiedergibt, "chose que je n'avais jamais pu obtenir avec le gaz d'éclairage", eine Bemerkung, die für Jeden, der die manometrische Flamme König's kennt, gänzlich unklar bleiben Marage unterscheidet sehr streng zwischen gesprochenen wird. und gesungenen Vokalen; für die gesprochenen Vokale stellt er den als Schluss aus seinen Vokalkurven für alle Fälle immer und wieder in allen Aufsätzen mehrfach wiederholten Satz auf: A hat 3 Flammen in jeder Periode, E und O 2 Flammen, I, U, OU 1 Flamme. Dieses Verhalten ist dem Verfasser vollständig klar, denn nach ihm bleibt die Mundhöhle bei den Vokalen I, U, OU eine und dieselbe, und nur die Lippen sind es, die den Vokal machen; dasselbe gilt auch für die Vokale E und O, dagegen wird A in einer ganz anderen Weise hervorgebracht. Auf Grund dieser Betrachtungen und namentlich auf Grund der verschiedenen Flammenzahl stellt er eine Klassifikation der Vokale, die mit der Helmholtz'schen Klassifikation absolut übereinstimmen soll, obwohl er und Helmholtz "nach sehr verschiedenen Methoden gearbeitet haben". Auch M. Lefort, ein Professor der Gesangskunst, bekräftigt ihn in seiner Klassifikation. Weiter zieht Marage alle Konsequenzen aus seiner Klassifikation der Vokale nach den Flammenzahlen. Der Vokal E ist nach ihm nichts Anderes als A + I, ebenso ist O = A + OU, EU = A + U. Diese Gleichungen werden auf Grund folgender Versuche aufgestellt: man nimmt zwei Kapseln, die mit einer Flamme verbunden sind, zwei Personen sprechen gleichzeitig, die eine A, die andere I hinein, man erhält dabei in der Flammenphotographie 2 Flammen in jeder der Perioden. Warum jetzt 2 Flammen, die dem O entsprechen, resultiren, erklärt der Verfasser höchst naiv. Man muss im angeführten Falle in der Periode 2 Flammen bekommen; Marage schreibt desshalb völlig unbekummert um die Gesetze der Interferenz 3 — 1 und erhält die Zahl 2. Da er ausserdem aber nöthig findet, für A + I die Addition 3 + 1 auch zu erfüllen, so addirt er die Zahlen; allerdings bekommt er dann 4; diesem Uebel wird aber sehr leicht abgeholfen, denn Marage schreibt die Zahl 4

als 2 + 2, woraus sich die für ihn so wichtige Zahl 2 von selbst ergibt. Was den gesungenen Vokal anbetrifft, so haben die Kurven derselben den Charakter der Stimmgabelkurven. Ich glaube nicht, dass man den angeführten Behauptungen von Marage beistimmen kann; sie widersprechen Allem, was bis jetzt über die Vokale ergründet worden. Dass die Vokale keineswegs als 1, 2 und 3 zackige Flammenkurven und noch weniger als Stimmgabelkurven erscheinen, sieht man an meinen Photographien der Flammenkurven der Vokale A, E, I, O, U, gesungen auf die Noten G und c (s. Taf. I, Fig. 8 und 9).

Was die Zuverlässigkeit meiner Flammenkurven anbetrifft, so muss ich zugeben, dass trotz des ausgezeichneten Aufnahmeapparates, d. h. des natürlichen, unbeschädigten Gehörorganes, der dazu verwendet wurde, die Kurven dennoch von einem in vielen Beziehungen wenig bekannten Faktor beeinflusst sein können, nämlich von der Flamme. Ich habe mich vielfach überzeugt, dass eine 3-4 cm hohe Flamme nicht empfindlich genug für hohe Töne ist; je kleiner man die Flamme macht, desto mehr Feinheiten lassen sich in der Kurve wahrnehmen. Ich benutzte immer eine Flamme, die kaum 1 cm lang war; um die Leuchtkraft zu verstärken, wurden dem Leuchtgas Benzindampfe beigemengt. Photographirt wurde nicht auf Papier, sondern auf photographischen Platten, die vermittels des oben beschriebenen Apparates von Morochowetz bewegt wurden. In der vorderen Wand des lichtdichten Kastens des Apparates, entsprechend der Höhe der Platte, war ein Ausschnitt gemacht, in welchem eine konvexe Linse befestigt werden konnte. Man erhält auf diese Weise ein stark verkleinertes, ziemlich lichtstarkes, umgekehrtes Bild der Flamme. Das Flammenbild war sehr schmal, und man konnte deshalb von der Anwendung eines Spaltes, der in diesem Falle wenig nützt und viel Licht raubt, absehen. Betrachtet man die Kurven, so sieht man, dass dieselben für die Vokale A und O dieselben Resultate ergeben, wie die auf anderem Wege gewonnenen. Die Periode des Grundtones ist kaum angedeutet, die Ordnungszahl des charakteristischen Tones für A auf Note G ist 7—8, auf Note c 6, für Oauf Note G 5—6, auf Note c 4. Was die Vokale E und I anbetrifft, so sind die hohen Tone der drei- und viergestrichenen Oktave nicht wiedergegeben, was auf die Insufficienz der Flamme Schwachen und sehr hohen Tönen gegenüber zu beziehen ist. Der tiefere Ton des E liegt in der Höhe des charakteristischen Tones O,

der tiefere Ton des I in der Gegend des tieferen charakteristischen Tones des Vokals U. Wenn man also von der einzigen Ausnahme, dem Fehlen der hohen Töne bei E und I, absieht, so entsprechen die Ergebnisse der Versuche mit dem natürlichen Trommelfell denjenigen, die in der früher geschilderten Weise erhalten sind und bestätigen demnach die oben angeführten Bestimmungen der charakteristischen Höhen der Vokale.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

# Zur Vokalfrage.

Zweite Mittheilung.

Von

### Dr. A. Samojloff,

Privatdozent am physiol. Institut der kais. Universität Moskau.

Obwohl das von Hermann als Proportionalmessung bezeichnete Verfahren fast durchweg an allen Kurven sich anwenden liess, die nach der in der vorstehenden Mittheilung geschilderten Methode gewonnen wurden, so war es dennoch wünschenswerth, die Kurven auf analytischem Wege in harmonische Partialtöne zu zerlegen, um die akustischen Eigenschaften der Vokale schärfer präzisiren zu können. Die Frage über die Stärke des Grundtones, über die Verstärkung der dem charakteristischen Tone benachbarten Partialtöne u. A. können auf diesem Wege exakter beurtheilt werden. Zur Analyse wurden je 5 Kurven der Vokale A, O und U, auf die Noten G, c, e, g, e gesungen, genommen. Die Ordinatenmessungen, sowie die Analysen nach der Fourier'schen Reihe wurde in der von L. Hermann¹) angegebenen Weise im physiologischen Institut zu Königsberg ausgeführt.

Wenn die Gleichung der Curve y = f(x) ist und die Kurvenperiode in n gleiche Theile, deren jeder die Länge h hat, getheilt ist, so hat die Fourier'sche Reihe die Form:

$$f(x) = \frac{1}{2} a_0 + a_1 \cos \frac{2\pi}{nh} x + a_2 \cos 2 \frac{2\pi}{nh} x + a_3 \cos 3 \frac{2\pi}{nh} x + \cdots$$
$$+ b_1 \sin \frac{2\pi}{nh} x + b_2 \sin 2 \frac{2\pi}{nh} x + b_3 \sin 3 \frac{2\pi}{nh} x + \cdots$$

Durch die Gleichungen

$$a_r = \frac{2}{nh} \int_0^{nh} f(x) \cos r \, \frac{2\pi}{nh} \, x dx \text{ und } b_r = \frac{2}{nh} \int_0^{nh} f(x) \sin r \, \frac{2\pi}{nh} \, x dx$$

<sup>1)</sup> Siehe dieses Archiv Bd. 47 S. 44.

lassen sich dann die wahrscheinlichsten Werthe der Koëffizienten  $a_0$ ,  $a_1$ ,  $b_1$  u. s. w. empirisch bestimmen, wenn man eine genügende Anzahl äquidistanter Ordinaten, also  $y_0$ ,  $y_1$ ,  $y_2$  etc. durch Messung feststellt. Man erhält dann für die Integrale eine Summe von Gliedern, in welchen x die Werthe 0, h,  $2h \cdot \cdot \cdot \cdot (n-1)h$  und f(x)die Werthe  $y_0$ ,  $y_1$ ,  $y_2$  u. a. w. bekommt; das dx verwandelt sich in h, und folglich ist die Bestimmung um so genauer, je kleiner das h Wenn man die Periodenlänge  $nh = 2\pi$  setzt, so ist jeder Koëffizient gleich einer Summe von Gliedern, von denen jedes ein Produkt aus einer gemessenen Ordinatengrösse und einer sin- resp. cos-Grösse eines bestimmten Winkels darstellt. Durch die ein für alle Mal berechnete Produktentafel (bei n = 40) und namentlich durch die Einführung der sogenannten Schablonenmethode hat Hermann die Auffindung der harmonischen Bestandtheile einer Kurve ungemein erleichtert. Herr Prof. Hermann hat mir seine Produktentafel sowie die Schablonen zur Disposition gestellt und mich in liebenswürdiger Weise in die Benutzung derselben eingeführt, wofür ich ihm meinen besten Dank ausspreche.

Sind die Grössen a und b berechnet, so setzt man

$$\sqrt{a_1^2 + b_1^2} = c_1; \frac{a_1}{b_1} = tg q_1$$
 $\sqrt{a_2^2 + b_2^2} = c_2; \frac{a_2}{b_2} = tg q_2$ 
u. S. W.

und zerlegt somit die Kurve in blosse Sinuskurven, wobei die Grösse c die Amplitude jeder Sinuskurve darstellt. Die sämmtlichen Grössen a, b, c, sowie die Ordinatenlängen sind im Anhange angeführt; in den unten folgenden Tabellen sind für jede Note der Uebersicht wegen die auf 10 mm der maximalen Ordinate jeder Periode reduzirten Amplituden (p) der harmonischen Partialtöne in 0,1 mm angegeben. Alles Nähere über die Messung und Berechnung s. Hermann, dies Archiv Bd. 47 S. 44.

In den Tabellen enthält die erste horizontale Reihe die Ordnungszahl der Partialtöne, die übrigen die Amplitudengrössen der Partialtöne für verschiedene Noten. Es sind nur 10 Partialtöne angegeben, obwohl immer 18 berechnet wurden; die letzten 8 hatten eine zu geringe Amplitudengrösse, um in Betracht gezogen zu werden.

Vokal A.

frinage- mhi	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Note G  n c n e n g n c <sup>1</sup>	1,3	2,6	4,3	0,8	1,8	2,7	8,6	16,8	22,8	9,0
	0,7	1,3	1,4	5,6	11,4	26,5	7,6	2,4	3,4	1,1
	4,2	0,2	2,2	12,3	33,9	8,3	3,7	2,1	0,6	1,0
	1,0	0,7	7,6	<b>31,5</b>	12,1	4,9	2,5	0,9	1,6	0,7
	1,7	3,1	39,9	6,6	2,6	2,4	1,2	0,9	2,2	2,2

Wenn man nach dieser Tabelle die Note der hervortretenden Partialtone berechnet, so erhält man:

$a^2$ — $g^2$	•	•	•	Höhe	charakteristische	die	$\boldsymbol{G}$	Für
$g^{2}$	•	•	•	77	n	77	C	77
gis <sup>2</sup>		•	•	77	77	77	e	n
$g^2$	•	•	•	n	n	77	g	77
$g^2$	•	•	•	<b>33</b>	77	39	c'	77

Vokal O.

Ordnings- mbi	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Note G	1,7	4,6	0,4	8,7	38,2	9,4	0,8	2,5	1,5	2,8
	4,6	3,1	10,4	33,5	5,0	4,1	0,4	2,8	0,8	0,8
	2,5	6,8	36,8	2,4	2,9	1,3	0,9	0,5	0,5	1,3
	5,7	27,3	24,9	4,5	0,3	0,5	1,7	1,3	1,0	0,9
	1,1	41,2	3,9	4,4	0,3	2,5	1,1	0,2	0,8	1,2

Es ergibt sich danach die charakteristische Höhe:

Fur	$\boldsymbol{G}$	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	h1
											•	
											•	
 m	g	•	•	•	•	•	•	•	•	•	$g^{1}$	$-d^2$
<i>"</i>	$c^1$	•	•	•		•		•		•		c <sup>2</sup>

Vokal U.

Ardnings- mbl	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Note G  n c n e n g n c <sup>1</sup>	6,4	5,1	29,4	20,8	6,5	5,8	6,1	2,6	1,9	1,0
	8,0	10,9	33,9	3,9	9,5	0,5	2,2	1,2	0	0,4
	5,4	38,7	5,7	6,5	0,5	0,7	1,0	0,5	0,5	0,7
	8,7	43,6	2,7	6,2	0,5	1,9	0,5	1,9	2,1	2,8
	33,3	20,7	5,7	2,0	2,3	2,6	3,6	1,0	2,3	1,0

Die charakteristische Höhe ergibt sich danach:

Für 
$$G$$
 . . .  $d^{1}-g^{1}$ 

,  $c$  . . .  $g^{1}-e^{2}$ 

,  $e$  . . .  $e^{1}$ 

,  $g$  . . .  $g^{1}$ 

,  $c^{1}$  . . .  $c^{2}$ 

Man sieht, dass der Grundton, auf welchen der Vokal gesungen wurde, in allen Kurven, ausgenommen diejenigen Fälle, wo derselbe in der Nähe der charakteristischen Höhe sich befindet, äusserst schwach vertreten ist. Die nach der harmonischen Analyse gefundenen charakteristischen Töne für A und O stimmen mit den durch Proportionalmessung bestimmten (s. den vorangehenden Aufsatz) vollständig überein.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle einige neuere Aeusserungen zur Vokalfrage kurz zu berühren, auf welche Herr Prof. Hermann mich aufmerksam zu machen die Güte hatte.

Zwaardemaker kommt an zwei Stellen auf die Vokalfrage zu sprechen: in einer in Utrecht gehaltenen Antrittsvorlesung 1) und in einem Aufsatz über die R-Laute<sup>2</sup>). An beiden Stellen meint er, der Umstand, dass in den von Hermann analysirten Vokalkurven der Grundton gar nicht vertreten ist, rühre vermuthlich von den verwendeten Membranen her, welche zur Aufnahme des Grundtones vielleicht ungeeignet gewesen seien. Es ist hier hervorzuheben, dass sich Hermann's Analysen, wie auch diejenigen von Boeke und von mir nur auf die Vokale A, Ao, O, U beziehen. Wenn bezüglich dieser Kurven Hermann's Membranen beschuldigt werden, so erledigt sich dieser Verdacht schon durch meine Kurven, in denen völlig andere schwingende Mittel zur Verwendung kommen und dennoch der Grundton verschwindend schwach ist. Vor Allem hätte Zwaardemaker doch überlegen sollen, dass die Treue der Hermann'schen Kurven nach der \beta-Methode durch den Edisonschen Phonographen, der die geschriebenen Kurven als unveränderte Vokale hören lässt, absolut gewährleistet ist. Endlich habe ich in Königsberg mehrfach Gelegenheit gehabt, das synthetische A zu hören,

<sup>1)</sup> Over spraakgeluiden. Rede. Utrecht 1897.

<sup>2)</sup> Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1898, t. 1 p. 966-976 (Sep.-Abdr.).

welches man nach Hermann mittels zweier Töne der Doppelsirene, welche diesseits und jenseits des A-Formanten liegen, hervorbringen kann¹); wenn Zwaardemaker nur einmal diesen A-Klang des Differenztones in diesem Versuch gehört hätte, in welchem die Analyse der Klangkurve den Grundton, d. h. den dem Differenzton entsprechenden Ton, gar nicht enthalten kann, so würde er jeden Zweifel fallen lassen. Theoretische Gründe, weshalb im Klange durchaus der Grundton vertreten sein muss, existiren vollends nicht, sobald man die Thatsache der Intermittenztöne anerkennt.

Einen weiteren Einwand entnimmt Zwaardemaker, wenn ich ihn richtig verstehe, dem schwebungsartigen Aussehen der R-Kurven; er scheint zu sagen, wenn schwebungsartige Kurven Vokaloder A-Charakter bedingen, so müsste auch das R wie A klingen. Ich muss fast fürchten, den Autor hier unvollkommen verstanden zu haben, denn dieses Argument würde höchst oberflächlich sein. Im A ist die schwebungsartige Periodik eben diejenige des Stimmklanges, im R dagegen schwankt die Höhe der ganzen Kurve schwebungsartig auf und nieder, dergestalt, dass auf jede Periode dieser Schwankungen eine ganze Anzahl von Stimmperioden kommen  $^2$ ).

Einige andere Bemerkungen Zwaardemaker's, welche sich nur auf Theorien beziehen, nämlich auf Hermann's Theorie der Entstehung der Vokallaute und auf dessen Theorie des Hörens von Intermittenztönen, kann als unwesentlich hier übergangen werden.

In einer ganzen Reihe von Mittheilungen hat sich der französische Arzt Marage zur Vokalfrage geäussert (s. oben S. 23). Auf Grund von Photographien König'scher Flammen kommt derselbe zu dem überraschend einfachen Resultat: A hat in jeder Periode 3 Zacken, E und O 2 Zacken, J, U, OU1 Zacke. Da er in einer Hermann'schen A-Kurve 5 Zacken auf die Periode findet, so sind 2 davon nach dem Verf. aus Nebenumständen zu erklären, und diese findet er einfach darin, dass eine derselben vom Sprachtrichter, die andere von der schwingenden Platte des Phonographen herrührt. Für jeden Kenner der neueren Untersuchungen über unseren Gegenstand werden diese Anführungen zur Charakteristik der Marage'schen Arbeiten vollständig genügen.

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 47 S. 388. 1890.

<sup>2)</sup> Offenbar rührt Zwaardemaker's Einwand von der höchst unzulänglichen Beschaffenheit seiner R-Kurven her; ich werde demnächst über die R-Kurven nähere Mittheilungen zu machen Gelegenheit haben. Hermann.

Anhang.

Die Ordinatenwerthe der A-Curven in 0,1 mm.

	G	С	e	g	¢1
0	0	0	0	0	0
1	6	4	4	4	2
2	18	14	12	12	7
3	12	22	19	19	11
4	6	23	26	24	16
5	6	18	26	27	22
6	12	8	18	23	25
	14	4	11	17	25
<b>7</b> 8	9	9	3	11	21
. 9	4	15	3	8	17
10	7	20	10	3	11
11	12	16	17	9	7
12	12	12	20	15	2
13	8	10	23	21	2
14	3	10	20	24	6
15	8	12	14	22	10
16	16	13	10	18	14
17	11	15	6	12	19
18	5	16	8	8	22
19	5	18	13	6	23
20	10	10	19	. 9	20
21	15	9	23	15	17
22	9	11	21	19	14
23	5	15	16	23	12
24	9	18	11	21	9
25	13	16	5	18	7
26	8	11	10	15	6
27	8	9	15	13	4
28	13	10	22	12	5
29	10	15	24	11	9
<b>30</b>	4	19	17	9	13
31	7	18	10	8	18
32	12	12	2	10	24
33	14	4	4	16	26
34	8	4	15	22	24
<b>35</b>	2	14	25	29	20
36	4	25	28	25	16
37	14	25	22	19	11
38	19	15	18	11	7
39	8	4	5	1 4	3

Die Werthe a, b und c der A-Curven.

		ပ	9,2	17,5	207,8	34,2	13,6	12,7	8,3	ಸಾ	11,4	11,8	3,5	8,48	8,6	8,0	2,0	8,2	5,1	1,0
	$c_1$	Q	8	<b>B</b>	+ 32	-25	<b>∞</b>	- 12	7	<del>က</del> 	6	∞ 		<del>ග</del> 	2	9	<b>∞</b>	ဘ	-	•
	•	æ	6	- 15	- 205	88 1	111	4	9	4	7	∞ 1	တ	ا	2	63	0		જ	-
-		ပ	8,8	4,1	40	9,0	0,5	6,9	8,4	5,4	9,1	4,1	3,6	6,4	9,1	2,2	1,7	. 1,7	5,4	1,3 —
					4	<b>8</b>							<b>.</b>							
	g	Q	<u>နှ</u>	1	- -	<u>*</u>	4	<b>83</b>	13	- 63	<b>5</b> 3	   	2	4	1		-		 	
		ಪ	ا ت	1	4	-178	- 55	<b>— 14</b>	13		1	-	<del>က</del>	ا ت	6	2	-	το.	83	i
		ວ .	30,5	1,1	12,2	683	189,8	46,2	8,02	13,9	1,6	5,8	5,4	5,1	10,1	œ	10,1	5,8	7,6	9,5
n o num	•	q	- 27	-	-	27	178	53	12	ຜ		ני	<b>7</b> 0	<del></del>	10	0	- 10	တ	တ	2
a) D		હ	- 16	-	10	- 55	-173	98  -	17	13	7	ဘ	7	TO.	<b>83</b>	<b>∞</b>	-	- 5	2	7
		၁	3,6	6,4	7,1	6,72	57	142,5	38,1	12,1	17,2	5,7	3,6	9,7	7,1	5,8	5,1	10,6	ος.	4,1
DIC.	v	q	က	20	2	- 1	-	- 31	<del>স</del>		10	4	7	2	2	ဘ	5	<b>∞</b>	<u>တ</u>	<b>—</b>
		ಚ	- 2	4	- 5	- 27	- 57	<b>—</b> 139	88 	O3	14	*	ဢ	အ 		ت	+	<b>~</b>	ا ت	4
		၁	20	8,6	18,4	3,0	7,1	10,5	32,8	\$	86,9	34,4	15,8	82	5,9	8,5	9,4	3,7	10	4,2
	В	Q	יטי	6	4	ස 	- 1	- 10	<b>8</b> 8	81	- 18	83	6	<b>—</b>	×a	∞ 	<b>ا</b>	တ	∞ 1	-
		ಡ	0	4	18	0		<u>နာ</u>	_17	- 28	<del>28</del> –	88	- 13	- 20	ဓာ	<del>က</del> ၂	∞ 	73	9	4
			1	83	တ	4	ಌ	9	2	<b>∞</b>	G	10	111	13	13	14	15	16	17	81

4 Aurven in 0,1 mm.

			g	¢1
		v	0	0
		1	1	1
		4	4	2
		8	6	4
		12	10	6
	•	16	13	7
		18	17	9
		20	20	И
	•	18	21	to
		16	20	15
		12	18	17
	-	8	10	10
	:	3	18	179
		1	12	14
	29	0	10	12
	22	1	10	10
	28	5	10	7
	19	9	11	5
	16	19	13	4
	13	15	3.4	3
	11	18	14	2
	12	130	11	2
	13	10	9	8
	17	12	8	5
	22	9	6	
	26	6	6	7
	23	5	7	8
	16	4	9	10
2	7	5	12	19
	8	7	15	15
*	i <b>2</b>	10	14	16
>	6	12	20	18
4	12	16	21	17
4	19	18	20	15
8	26	19	17	13
12	29	17	14	11
14	24	14	10	
13	18	9	7	5
8	9	4	4	2
\$ 3	3	1	I	1
		ĺ		
		1		
		1		
		1	J .	1
·				

Die Werthe a, b und c der O-Curven.

		9			o			•			g			c <sub>1</sub>	
	8	q	. ວ	<b>c5</b>	Q	၁	8	q	C	ಚ	q	C	ಹ	q	၁
,					. ,					.(	. ;				. :
<b>,</b> -	<del></del> -	2	5,1	- 22 -	∞ 	28,1	_		<b>0</b> ,	8 ।	ည	23,9	<b>-</b>	- 4	4,1
8			13,0	17	9	18	98 	∞	2,72	- 114	- 14	114,7	- 147	- 22	148,6
်ဓာ	:	0	1,0	28	- 17	60,4	147	6	147,3	호 	11	104,7	1 14	<b>8</b> 7	14,2
4	- 22	11	24,6	-213	2	213	<b>3</b>	6	9,5	18	<u> </u>	19,8	<b>-</b> -1,	16	16
73	-107	0	107	92 -	14	29,5	9	10	11,7	1	1	1,4			1,4
9	92 -	4	26,3	6	- 22	23,8	- 5	70	5,4	ಸಾ	0	8,03	ය 	<b>7</b>	8,2
-	H	-	1,3	23	1	2,2	ဘ	1	9,8	1	<b>y4</b>	7,1	0	4	₩,
<b>∞</b>	ا ت	Z.	7,1	15	9	16,2	83		2,2	ا تە	83	5,4		0	'é-t'
တ	ස 	හ 	4,2	. 67	4	4,5	64	-	2,2	အ 	တ	4,2	-	တ	3,1
10	9	5	7,8	4	7	4,5		 v	5,1	•	4	4	63	တ 	<b>છ</b> ્છ
11.			- 4,2	*	ਸੀ' :	5,7	7	72	8,2	<b></b>	٠ •	3,1	4	<b>၈</b>	4,4
12	1		1,3	<u>ရ</u>	0	3,0	тo	<u>နာ</u>	5,8	-	0	-	w	0	Ŕ
13	7	<b>r</b>	1,3	<b>67</b>	<i>(</i> 3)	2,8	4	*	5,7	<b>∞</b>	0	∞	Ġ	<b>6</b> 3	2,8
14	9	0	9	- 	0	1,0	0	0	0	အ	0	က	1	63	2,5
. 15	4		4,5	4	4	5,7	0	0	0	- 1	හ 	3,1	ا ت	<b>အ</b>	5, 8,
16	63	-	2,2	<b>γ-4</b>	0	1,0	0	<b>I</b>		+ %	-	8,1	-	4	4,1
17	<u> </u>	0		67	4	4,5	0	8	63	<b>?</b>	တ	တ	0: : :	0	0
18	0	-	-	- 1	4	4,1	63		83	<del></del> 1	- 1	1,3	<b>*</b>	<del>တ</del> ၂	ت
	•	_	_		-			-		_	_			_	•

A. Samojloff: Die Ordinatenwerthe der U-Curven.

	G	c	e	g	c1
^	0	0	0	0	0
0	1	1	1	1	1
1	1	3	2	1	1
<b>2</b> 3	2		5	3	1
8	4	6		2	2
<b>4</b> 5	5	9	7	4	3
9	5	11	9	6	3
6	5	12	10	8	<b>4</b> 5
7	4	11	11	9	0
8 9	4	9	12	11	6
9	4	7	13	12	7
10	5	5	18	18	8
11	5	4	18	12	8
12	4	4	12	11	9
13	3	4	11	10	9
1,4 15	3	4	9	9	9
15	2	4	8	7	9
16	2	4	6	5	8
17	1	5	4	4	8
18	2	8	3	2	7
19	3	9	8	2	6
20	4	11	3	2	6
21	5	11	<b>4</b> 6	3	6 5 5
22	6	9	6	4	5
23	5	7	7	5	6
24	5	5	9	6	6
25	3	4	10	8	7
26	2	4	11	9	7
27	1	<b>4</b> 5	11	10	7
28	0	6	12	11	
29	1	8	13	12	8 7
80	2	10	13	11	
31	4	11	14	10	6 5 5
32	6	12	15	9	5
33	6	11	14	8	4
34	7	10	12	7	4
35	6	9	10	5	3
36	6	8	7	4	2
37	5	5	5	2	1
38	3	3	2	1	1
39	1	2	1	1	1
UF	1	4	•	1	1
				}	1

	ļ	
	g	p q
urven.		<b>e</b> \$
Die Werthe a, b und c der U-Curven.		ວ
and c	v	ھ
he a, b		<b></b>
)ie Wert		ဎ
	ၿ	Q
		ශ්
		၁
	Ġ	æ

	9	2 2 3	5 22,6 — 58 15	- 36 - 5	7,1	- 2	1 8	8	1 1 5	4 - 0	5,4 1 - 3	7,3 2 0	- 4 5,7 1 - 1	2,2 - 1 2	- 2   2,5 - 5 1 1	1 0 5	4,2 - 6 - 1	1 1 0	- 5 - 1	-
						6,1	1,4		1,4		5,4	7,3	5,7	2,2	2,2		4,2		4,2	G
	8	ء ا					F-1	4	<b>—</b>	တ										
ur vous		es .	83	- 113	ಸಾ	16	<b>~~</b>	က	1	4	1	83	4	- 5	<b>—</b>	<b>~</b>	න 	-	က	8
0 100		ဎ	16,8	116,2	17	19,4	1,4	2,2	8,1	1,4	1,4	2,2	3,6	4,3	8,6	83	1,4	2,2	-	86
	•	۵	· - 15	9	0	11	-	_ 1	<del>ဘ</del> 		1	<del></del>	23	- 3	87	8	- 1	7	0	
uo a, u		<b>65</b>	9	116	71 —	- 16	<del></del> 1	83	-	1	<b></b>	87	တ	တ	က	0	<b>1</b>	63	1	6
JIO WOLV		၁	19,3	26,5	81,5	9,4	8,22	1,4	5,1											
7	v	J.	- 18	<b>∞</b>	83	- 5	- 18	_ 1	_ 1	7	•	- 1	<b>8</b>	<b></b>	<u> </u>	-	- 5	တ	ဘ	6
		සේ	L —	- 25	79	∞ 	- 14	-	ا ت	2	0	0	63	0	<u> </u>	-	7	တ	အ 	<u>-</u>
	!	C	<b>o</b>	7,1	41,2	29,1	8,6	8,1	<b>&amp;</b>	3,6	2,3	1,4	1,4	<b>-</b>	1,4	အ	4,1	3,6	63	
	B	Р		1	8 -		1	4	9	1	83	-	_		-	0	_ 1	<b>8</b>	0	_
		ස්	6	<b>-</b>	98 —	<u> </u>	<b>∞</b>	1 -	9	<b>6</b> 7	-		<del></del>	0	r=4	8	4	က 	7	<u> </u>
			-	<b>CV</b>	ဢ	4	τc.	9	2	<b>20</b>	<b>o</b>	10	11	12	13	14	15	16	17	18

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

# Ueber die eigentliche elektromotorische Kraft des muskulären Demarkationsstromes.

Von

## Dr. A. Samojleff,

Privatdozent der Physiologie an der Universität Moskau.

(Mit 1 Textfigur.)

Wenn man Messungen der elektromotorischen Kraft an einem mit Querschnitt versehenen Muskel vornimmt, so ist man sich von vornherein bewusst, dass man hierbei nicht den ganzen Betrag der an der Demarkationsfläche sich einstellenden Potentialdifferenz misst, sondern dass man nur einen Theil derselben, d. h. die Spannung an den zum Kompensator ableitenden Punkten ermittelt. Der Grund hierfür ist klar.

Sämmtliche theoretischen Auffassungen über den Ursprung der elektromotorischen Kraft der thierischen Theile, sowie die Vorstellungen über die Anordnung der elektromotorischen Fläche im Muskel, wie verschieden sie untereinander auch sein mögen, führen zu einer und derselben Schlussfolgerung, die bereits von du Bois-Reymond¹) scharf präzisirt wurde, nämlich "dass jeder thierische Erreger fortwährend als im Zustande der geschlossenen Kette befindlich, zu denken ist" und im Zusammenhange damit: "dass jeder Strom, wie er auch von einem thierischen Erreger gewonnen sei, als durch Nebenschliessung erhalten, als abgeleiteter Stromarm betrachtet werden müsse". Was den im Innern des Muskels sich abspielenden Strömungsvorgang anbetrifft, so entzieht sich derselbe der direkten unmittelbaren Prüfung. Bezüglich der Stärke des Stromes im Innern spricht sich du Bois-Reymond²) dahin aus, dass die-

<sup>1)</sup> Du Bois-Reymond, Untersuchungen über thierische Elektrizität, 1848, Bd. 1 S. 685.

<sup>2)</sup> l. c. S. 689.

selbe viel bedeutender sein muss und in der unmittelbaren Nähe der den Strom entwickelnden Elemente fast unendlich grösser sein kann, als der äussere durch das Galvanometer sich dokumentirende Stromantheil.

Aehnliche Auseinandersetzungen finden wir später bei L. Hermann, unter Anderem auch in seinem Handbuche der Physiologie. Eine Stelle, an die sich unmittelbar die vorliegende Arbeit anschliesst, möchte ich wörtlich anführen 1): "Für alle Theorien des Muskelstromes ist es sehr wichtig zu beachten, dass selbst die grösste in einem ableitenden Bogen vorhandene Kraft nur einen Bruchtheil der im Innern wirkenden Kraft darstellt; nur dann wäre die abgeleitete Kraft gleich der wirkenden, wenn die elektromotorische Fläche oder Flächen kontinuirlich durch den ganzen Muskel hindurchgingen und die Oberfläche erreichten. Da dies aus verschiedenen Gründen nicht der Fall sein kann, so haben die Ströme eine starke innere Abgleichung, besonders in unmittelbarer Nähe der elektromotorischen Flächen. Es wäre daher auch völlig unrichtig anzunehmen, dass die Kompensation der abgeleiteten Stromzweige die inneren Ströme beseitigt; ein Muskel mit angelegtem Bogen, dessen Strom kompensirt ist, verhält sich vielmehr, als wäre der Bogen nicht vorhanden, und die Ströme gleichen sich im Innern ab."

Der gewöhnliche Werth der elektromotorischen Kraft des Muskels, wie er durch die Kompensationsmethode sich ergibt, d. h. 0,06—0,08 Volt, stellt also nur einen Theil der wahren elektromotorischen Kraft dar, der andere Theil ist durch die innere Nebenschliessung abgeglichen. Es fragt sich nun, in welchem numerischen Verhältniss die beiden Theile zu einander stehen, oder mit anderen Worten, wie hoch wir den Betrag der Potentialdifferenz an der Demarkationsfläche schätzen dürfen, wenn wir uns die Abgleichung durch die Zwischensubstanz und bindegewebigen Umhüllungen des Muskels als Diese Frage wurde bis jetzt einer experinicht vorhanden denken. mentellen Prüfung nicht unterworfen, obwohl sie für die nähere Kenntniss der Eigenschaften der lebendigen Substanz von Bedeutung ist. Auf die genaue Feststellung des wahren Betrages der Potentialdifferenz kommt es in dieser Beziehung weniger an; für's Nächste handelt es sich bloss darum, sich ein Urtheil über ihre Grössenordnung zu verschaffen: ist die eigentliche elektromotorische Kraft

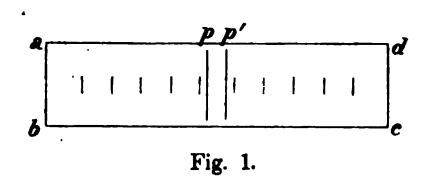
<sup>1)</sup> L. Hermann, Handbuch der Physiologie, 1879, Bd. 1 Th. 1 S. 229.

im Innern des Muskels bedeutend größer als die an den Fusspunkten des angelegten Bogens gewöhnlich sich dokumentirende, übersteigt sie die letztere etwa um einige Volt, oder ist sie vielmehr von derselben Ordnung, wie die nach der Kompensationsmethode sich unmittelbar ergebende? Es ist sehr schwer, rein theoretisch eine Entscheidung in dieser Frage zu begründen. Du Bois-Reymond's Bemerkung, dass die Stromstärke in der unmittelbaren Nähe der stromgebenden Elemente fast unendlich größer sein kann als die des zum Galvanometer abgeleiteten Zweiges, hat mit der Frage der elektromotorischen Kraft nichts zu thun. Hermann spricht blos vom Bruchtheil der eigentlichen elektromotorischen Kraft, ohne sich über die Grösse des Bruchtheiles bestimmt zu äussern. Ich darf jedoch erwähnen, dass Herr Prof. Hermann, als er mir die Untersuchung dieser Frage empfahl, die Vermuthung hatte, dass sich sehr hohe Werthe ergeben würden, möchte aber schon hier bemerken, dass diese Vermuthung sich nicht bestätigt hat, und dass die mitzutheilenden Versuche uns allmälig vom ursprünglichen Gedanken entfernten.

Der Grundgedanke, auf welchem der ganze Versuchsplan basirte, bestand darin, eine gesetzmässige successive Aenderung der Nebenleitung zu bewirken und aus den beobachteten Werthen der Potentialdifferenz an den Fusspunkten des Ableitungsbogens ein Gesetz der Aenderung der Potentialdifferenz zu finden, auf Grund dessen man dann extrapolirend auf den wahren Betrag der elektromotorischen Kraft schliessen könnte. Sämmtliche Fasern des Muskels besitzen an der Demarkationsfläche eine Potentialdifferenz und sind durch Zwischensubstanz von einander getrennt; letztere, sowie das Perimysium externum und internum bilden den Nebenleiter, der die innere Abgleichung ermöglicht. Die weitere Betrachtung und Darstellung vereinfacht sich sehr, wenn man sich innerhalb des Muskels sämmtliche Fasern zu einer einzigen kompakten Masse zusammengeschoben, und anderseits das ganze interstitielle Gewebe zu einer Mantelschicht vereinigt denkt. Inwieweit eine derartige Schematisirung zulässig ist, kann nicht mit voller Bestimmtheit durch blosse Betrachtung entschieden werden, jedenfalls sind keine schwerwiegenden Einwände degegen zu machen; die Versuche, die in Betreff dieses Punktes angestellt wurden, kommen später zur Sprache. Geht man von dem geschilderten vereinfachten Muskelschema aus, so ist

es selbstverständlich, dass man, einen und denselben elektromotorischen Muskelkern vorausgesetzt, um so stärkere elektromotorische Krifte an gleichen Ableitungspunkten ermitteln wird, je dünner die Umhüllung ist. Wäre es nun möglich, die äussere Hülle schichtenweise abzutrennen und nach jeder Abtragung die Potentialdifferenz zu messen, so würde man schon, bevor man noch an den Kern gelangte, eine Reihe von Zahlen bekommen, aus denen man extrapolirend einen Schluss auf die elektromotorische Kraft des Grenzfalles ziehen könnte. Allerdings lässt sich ein Versuch in dieser Weise nicht realisiren. Wohl aber ist es möglich, die natürliche Hülle des schematischen Muskelkernes zu vergrößern. Der Hauptpunkt, auf den es bier ankommt, besteht darin, ein Verfahren zu finden, welches die Vergrösserung in einer oder in allen drei Richtungen stufenweise in gleichen Schritten gestattete. Hier begegnen wir der ersten technischen Schwierigkeit. Der ganze Sinn des Versuches fordert, dass die künstliche neu hinzukommende Hülle sich in inniger Berührung mit dem Perimysium des Muskels befindet, dass ibr spezifischer Widerstand dem des inneren Muskelnebenleiters gleichkommt und dass derselbe sich im Laufe des Versuches während der Manipulationen der Vergrösserung und Verkleinerung der Hüllendicke, sowie der Messung nicht verändert. Ursprünglich wurde geplant, den Muskel in einen Trog mit physiologischer Kochsalzlösung unterzutauchen und von dem Flüssigkeitsspiegel den zu kompensirenden Strom zu entnehmen. Es hat sich aber bald herausgestellt, dass mit diesem Verfahren grosse Ungenauigkeiten verbunden sind, namentlich in Bezug auf exaktes Anlegen der Elektroden. Ausserdem ist dabei schon die erste hinzukommende Umhüllung, da dieselbe den im Troge befindlichen Muskel vollständig bedecken muss, sehr gross; es ist aber aus naheliegenden Grunden klar, dass es zweckmässiger ist, die Hülle wenigstens in ihren ersten Schichten möglichst dünn zu machen. Es wurden aus diesem Grunde nicht Flüssigkeiten, sondern poröse mit Flüssigkeiten durchtränkte Massen, wie Thon und in der Mehrzahl der Versuche Fliesspapier als Nebenleiter angewandt. Letzteres ist besonders geeignet, weil die Dicke einfach in Zahlen der Papierschichten ausgedrückt werden kann.

Um über die Ausführbarkeit des Planes ein Urtheil zu gewinnen und zugleich einige Versuche mit Aenderung der Dimensionen des Nebenleiters bei einer bekannten elektromotorischen Kraft anzustellen, wurden zunächst einige Versuche an Modellen ausgeführt. Zu diesem Zwecke wurde ein Plattenpaar aus amalgamirtem Zinkblech hergestellt. Die Platten, 4 cm lang und 1 cm breit, waren auf beide Seiten einer Glasplatte aufgekittet; das eine Ende jeder Platte war mit einem Draht verbunden, der zur Stromquelle führte, das andere Ende war frei, überragte ein wenig die Glasplatte und diente zum Andrücken an eine mit Zinksulfat getränkte Fliesspapierschicht, in welcher der Strom sich ausgleichen konnte. In der Fig. 1 stellt ab c ein aus 8 Schichten Papier geschnittenes Rechteck dar, pp' sind die Stellen, an welchen das Doppelpaar das Papier berührte; die Entfernung zwischen p und p' ist 2 mm. Die Dicke des Papierlagers war 1 mm. Die Länge bc gleich 45 mm blieb in allen Versuchen unverändert, während die Breite ab verschiedene Grösse hatte: 10, 15, 20, 25, 50 und 70 mm. Als Elektroden, mit denen abgeleitet wurde, dienten zwei amalgamirte Zinkstäbe, die an ihren Enden zugeschärft waren, so dass die letzteren durch



Andrücken an das Papier leichte lineare Spuren parallel mit denjenigen des Plattenpaares hinterliessen. Diese Spuren waren sehr erwünscht, denn man konnte eine Versuchsreihe beliebig oft in ver-

schiedenen Richtungen wiederholen, indem man die Schneiden der Elektroden an die hinterlassenen Spuren ansetzte; andererseits konnte man auch die jedesmalige Entfernung der Elektroden von dem Plattenpaar an den Spuren messen. Die Elektroden wurden immer gleichzeitig sprungweise dem Plattenpaar genähert und darauf die ganze Reihe in umgekehrter Richtung wiederholt.

Was die elektromotorische Kraft das Plattenpaares anbetrifft, so wurde anfangs dasselbe mit einem Daniell'schen Element verbunden. Es zeigte sich aber sofort, dass die Platten im Fliesspapier sich sehr stark polarisirten; Zinksulfatthon, welcher einige Male anstatt des Fliesspapiers angewandt wurde, stellte sich in Bezug auf Polarisation noch ungunstiger. Es musste deshalb die elektromotorische Kraft des Plattenpaares vermindert werden. Ein Versuch mit einem auf 0° und 100° eingestelltem Thermoelement führte nicht zum Ziele, weil die elektromotorische Kraft desselben in unserem Falle nicht ausreichte. Eine mehrgliederige Thermobatterie für ganz konstante Temperaturen war im Institute nicht vorhanden, und es blieb deshalb nichts Anderes übrig, als ein Daniell'sches Element

durch einen Rheostat zu schliessen und einen Strom zum Plattenpaar abzuzweigen. Eine derartige Anordnung konnte kaum eine Fehlerquelle enthalten, denn der Widerstand zwischen p und p' war gross genug und die elektromotorische Kraft des Plattenpaares, die 0,059 Volt betrug, konnte durch das Abtasten des Nebenleiters vermittels der Elektroden nicht geändert werden. In den unten angeführten Tabellen sind die Werthe der elektromotorischen Kraft an verschiedenen Punkten des Nebenleiters bei verschiedenen ab-Grössen angegeben. In der ersten horizontalen Kolonne jeder Versuchsreihe sind die Zahlen der ab- und bc-Längen angeführt; die erste Vertikalreihe enthält den Abstand je einer Elektrodenschneide von der benachbarten Platte des Erregerpaares, die zweite Vertikalreihe die Werthe der elektromotorischen Kraft an den Fusspunkten des angelegten Bogens in Millivolt und die dritte Reihe die Potentialdifferenz in Prozenten der elektromotorischen Kraft des Plattenpaares.

Abstand der	Elektromotorische Kraft		Abstand der	Elektromotorische Kraft				
Elektroden vom Platten- paar in mm	in Millivolt	in % der Plattenpaar- spannung	Elektroden vom Platten- paar in mm	in Millivolt	in <sup>0</sup> / <sub>0</sub> der Plattenpaar- spannung			
bc = 4	5  mm; ab =	10 mm.	bc = 45  mm; ab = 25  mm.					
20 17 13 9 5,5	18,77 19,24 19,30 19,39 19,45 20,06	31,81 32,63 32,84 32,91 33,03 33,85	20 16 12 8,5 4,5 1,5	8,69 8,93 9,31 9,93 11,38 15,46	14,72 15,13 15,70 16,83 19,28 26,20			
bc = 48	5  mm; ab =	15 mm.	bc = 45  mm; ab = 50  mm.					
19 15,5 12 7 5	14,25 14,78 14,88 15,12 15,98 18,04	24,16 25,06 25,22 25,63 27,09 30,59	19 16 12 7,5 5	4,60 5,13 5,71 6,76 8,73 14,16	7,48 8,78 9,68 11,47 14,80 24,00			
bc = 4	5  mm; ab =	20 mm.	bc - 4	5  mm; ab =	= 70 mm.			
20 18 13 8 5	11,28 11,52 11,97 12,09 12,96 15,84	19,12 19,52 20,26 20,50 21,96 26,86	20 16 11 8 4 1	4,80 4,88 5,28 6,66 8,88 14,30	8,13 8,22 8,95 11,23 15,06 24,01			

Man sieht aus diesen Tabellen, dass man im Allgemeinen um so grössere Werthe der elektromotorischen Kraft an den Fusspunkten des Bogens erhält, je geringer die Länge ab ist, d. h. je ungünstiger sich die Abgleichung gestaltet; in der ersten Tabelle ist der Maximalwerth über 33 % der Spannung des Plattenpaares, in der letzten nur 24%. Andererseits sieht man, dass der Anstieg der Kurve der Potentialwerthe um so steiler erscheint, je ausgiebiger die Abgleichung ist, d. h. je grösser die Länge ab ist; so steigt der Spannungswerth bei Annäherung der Elektroden an das Plattenpaar in der ersten Tabelle von 31,81 % blos auf 33,85 %, während in der letzten Tabelle derselbe von 8,13 % bis zu 24,01 % der Plattenpaarspannung ansteigt. Das Bemerkenswertheste in diesen Versuchen ist aber, dass man schon in einer 1 mm grossen Entfernung unter verschiedenen Bedingungen an den Fusspunkten des angelegten Bogens so grosse Bruchtheile von dem wahren Betrag der Plattenpaarspannung erhält. Die geschilderte Versuchsanordnung hat aber den Uebelstand, dass man sie nicht direkt in Analogie mit den Verhältnissen des Muskels bringen darf. Der Hauptunterschied besteht darin, dass man sich im Muskel das als Stromquelle dienende Plattenpaar als ein Ganzes mit unmittelbar aneinander liegenden Platten ohne irgend eine isolirende Zwischenschicht vorstellen muss, während an unserem Modell die Platten 2 mm weit von einander entfernt waren. Andererseits konnte man mit den Elektroden nicht nahe genug an die Platten herankommen, was durchaus wünschenswerth ist, da die Steigerung der elektromotorischen Kraft mit der Annäherung an die Elektroden besonders gross wird, wie es aus den Tabellen ersichtlich ist. Es wurden deshalb eine Reihe von Versuchen mit einem anderen Modell TOIREDOUINIEU.

Zwei gleichgrosse Platten aus Kupser- und Zinkblech, 2 cm lang und 1 cm breit, wurden an ihren kurzen Kanten zusammengelöthet. Wenn man ein solches Erregerpaar mit Fliesspapier, welches mit leiten ier Flussigkeit durchtränkt ist, umwickelt, so erhält man eine Kombination, die in vielen Beziehungen an die Verhältnisse, wie sie im Muskel gegeben sind, erinnert. Zunächst wurde die elektrom sterische Kraft des Paares ohne Nebenleitung bestimmt, indem man an die Flatten Zinkthonelektroden anlegte, die zum Kompensatorinalie fichten, die Enden letzteren Drahtes waren mit einem Akkumuliene verhanden. Dann wurden die Messungen wiederholt nach einzul zur zweinsliger u. s. w. Umwicklung des Paares mit in

Zinksnifatlösung getränktem Fliesspapier. Man erhält unter diesen Bedingungen folgende Zahlen:

- Spannung der Zinkkupfer-Platte ohne Nebenschliessung 580 mm des Kompensationsdrahtes,
- Spannung nach einmaliger Umwicklung 300 mm des Kompensationsdrahtes,
- Spannung nach zweimaliger Umwicklung 195 mm des Kompensationsdrahtes,
- Spannung nach dreimaliger Umwicklung 175 mm des Kompensationsdrahtes,
- Spannung nach viermaliger Umwicklung 157 mm des Kompensationsdrahtes,
- Spannung nach fünfmaliger Umwicklung 140 mm des Kompensationsdrahtes.

Es muss hierbei noch bemerkt werden, dass sämmtliche Zahlen zu klein sein müssen, weil die Spannung durch die eintretende Polarisation herabgedrückt wird; der polarisatorische Einfluss musste begreiflicher Weise in den fünf letzten Fällen, in denen der innere Abgleichungsstrom durch die Nebenschliessung hinzukommt, besonders wirksam sein, und dennoch bekommt man nach der ersten Umwicklung mehr als die Hälfte von der ursprünglichen Spannung.

In den Versuchen nun, welche ich an Muskeln nach dem oben besprochenen Plane ausgeführt habe, zeigte sich immer bei den verschiedensten Kombinationen ein und dieselbe Erscheinung: die durch die künstlich vermehrte Nebenschliessung bewirkte Schwächung der ursprünglichen elektromotorischen Kraft an den Fusspunkten des Bogens war keineswegs so gross, um daraus auf eine ausgiebige innere Abgleichung im Muskel schliessen zu können.

Analog den Modellversuchen mit den Zinkplatten wurde auch an dem Muskel eine Reihe von Bestimmungen der elektromotorischen Kraft in der Weise ausgeführt, dass man den Muskel nicht vollständig seiner ganzen Oberfläche nach mit einem Nebenleiter umhüllte, sondern die künstliche Hülle nur in einer Dimension allmälig zunehmen liess. In den Versuchen wurden ausschliesslich Froschmuskeln (Sartorius, resp. Semimembranosus mit Gracilis) verwendet. Man lagerte einen mit thermischem Querschnitt versehenen Muskel auf eine Glasplatte und bestimmte zunächst die elektromotorische Kraft ohne eine künstliche Nebenschliessung am thermischen Quer-

である。これである。これでは、1000年である。これでは、1000年である。 1000年である。これでは、1000年である。1000年である。1000年である。1000年である。1000年である。1000年である。1000年である。1000年である。1000年である。1000年である。1000年で

schnitt und der Längsoberfläche. Darauf wurde ein der oberen Fläche des Muskels entsprechend zugeschnittenes Stück Fliesspapier, mit physiologischer Kochsalzlösung getränkt, an die Muskeloberfläche angelegt und die elektromotorische Kraft an entsprechenden Punkten bestimmt. Der Versuch wurde dann weiter mit 2, 3 u. s. w. Papierlagen wiederholt. Die Papierstücke waren alle vor dem Versuch zugeschnitten, mit Kochsalzlösung getränkt und während des Versuches in der feuchten Kammer zusammen mit dem Muskelapparat gehalten; als Elektroden dienten die unpolarisirbaren Röhrenelektroden. Es seien die Resultate einiger derartiger Versuche angeführt.

Spannung in Millivolt	Anzahl der Papierschichten	Spannung in Millivolt		
61,95	0	43,05		
		33,81 28,98		
19,42	3	17,85		
17,22	5	14,28		
1 <del>4</del> ,17 11.55	10	11,06 10,39		
9,13	25	4,00		
	35	2,73		
	in Millivolt  61,95 47,47 35,70 19,42 17,22 14,17 11,55	in Millivolt       Papierschichten         61,95       0         47,47       1         35,70       2         19,42       3         17,22       5         14,17       7         11,55       10         9,13       25         6,20       35		

Aus den angeführten Zahlen ist zu sehen, dass mit der Entfernung der Schichten, d. h. mit dem Dünnerwerden des Nebenleiters, die elektromotorische Kraft an den Fusspunkten des Bogens immer in die Höhe steigt und dass die Kurve des Anstieges besonders steil bei den Zahlen 2, 1, 0 wird; dasselbe konnte man auch an den Modellversuchen beobachten.

Viel wichtiger sind die Versuche mit vollständiger Einschliessung des Muskels in einen Nebenleiter. Die technischen Schwierigkeiten sind hier am grössten. Nach vielem Probiren erwies sich das Einwickeln in Fliesspapier auch hier als das Zweckmässigste. Die von einander nicht getrennten Mm. semimembranosus und gracilis wurden röhrenförmig in ein feuchtes Fliesspapierstück eingewickelt, so dass der Muskel seiner ganzen Längsoberfläche nach von vielen dicht aneinander geschmiegten Schichten umgeben war. Schneidet man die Röhre nahe am Muskelende sammt dem Muskel quer durch, so bekommt man eine Schnittfläche, bestehend aus Muskel und Nebenleiter; man kann jetzt die Schnittfläche mit einer Anzahl von Papierstücken, entsprechend der Anzahl der Umwicklungen, bedecken,

Control of the Contro

wodurch der Muskel vollständig eingehüllt wird. Die Elektroden werden an den Querschnitt und an einen Punkt der Längsoberfläche angelegt und die elektromotorische Kraft gemessen. Jetzt wickelt man eine Papierschicht ab und schneidet sie ab; die Zahl der Querpapiere wird um eins vermindert. Nach der Messung der elektromotorischen Kraft wird die Prozedur der Entfernung einer Hüllenschicht wiederholt u. s. w., bis man an die Oberfläche des Muskels gelangt.

Es folgen nun die Zahlen einiger Versuchsreihen:

Anzahl der Papierschichten	Spannung in Millivolt	Anzahl der Papierschichten	Spannung in Millivolt
1			4.
6 5 4 3 2 1 0	17,43 19,63 22,68 24,46 26,77 28,82 36,77	6 5 4 3 2 1 0	14,70 15,22 16,27 17,64 20,37 24,46 32,35
	· 2.		<b>5.</b>
6 5 4 3 2 1	21,73 23,10 25,62 28,56 32,02 35,70 45,67	4 3 2 1 0	32,76 36,43 40,84 44,10 54,60
· •	3.		<b>6.</b>
5 4 3 2 1 0	18,37 21,52 25,30 27,51 29,82 39,37	5 4 3 2 1 0	21,0 23,31 26,25 31,50 38,01 51,66

Man sieht, dass überall die grösste Wirkung im Sinne des Abgleichens der ersten unmittelbar dem Muskel anliegenden Schicht zukommt und dass man trotzdem hier einen ziemlich hohen Prozentsatz der ursprünglichen elektromotorischen Kraft bekommt. Ich möchte hier einige Beobachtungen von du Bois-Reymond<sup>1</sup>) an-

<sup>1)</sup> Du Bois-Reymond, Gesammelte Abhandlungen, 1877, Bd. 2 S. 380.

führen, die, obwohl zu anderen Zwecken vorgenommen, doch manche Berührungspunkte mit den geschikkerten haben. Du Bois-Reymond versenkte den Gastroknemius in Flüssigkeit, wobei die Abgleichung so stark war, dass man von der Wirkung des Mukels nach Aussen nichts mehr merken konnte; diese Thatsache verliert aber vollständig an Bedeutung für unsere Frage, da die angewandte Flüssigkeit gesättigte Steinsakzlösung war. An einer anderen Stelle 1) findet man folgende Bemerkung: "Umgibt man einen von Natur stark aufsteigend wirksamen oder der parelektronomischen Schicht am Achillesspiegel künstlich beraubten Gastroknemius mit einer mehrere Millimeter dicken, überall anliegenden Thonhülle, aus der nur Haupt- und Achillessehne hervorragen, so kann der Spannungsunterschied dieser Punkte auf 1/25 von dem sinken, was er ohne Hülle ist." Eine so starke Abnahme der Spannung sah ich nicht; aus den obigen Tabellen sieht man auch bei der sechsmaligen Umgebung des Muskels mit Fliesspapier die Spannung nur bis etwa auf 1/2 sinken. Der Grund dieser Verschiedenheit liegt unzweifelhaft darin, dass die Dicke unseres Nebenleiters, bestehend aus 6 Papierschichten, noch kleiner ist als 1 mm, während bei du Bois-Reymond der Nebenleiter mehrere Millimeter dick war. Es kommt bei unseren Versuchen sehr viel darauf an, dass die erste Schicht auch wirklich den Muskel in allen Punkten berührt, denn es ist klar, dass ein schlecht anliegender Nebenleiter zu hohe Zahlen für die Spannung vortäuschen wird. Es wurden deshalb einige Versuche mit einer sehr zarten und mit 0,6 % Kochsalzlösung gut durchtränkten Goldschlägerhaut, die sich vollständig der Muskeloberfläche anschmiegte, Auch in diesem Falle vermochte der Nebenleiter nicht viel die Spannung herabzudrücken:

Die Spannung des Muskels ohne Nebenleiter 64,36 Millivolt, Die Spannung des Muskels mit einer Schicht Goldschlägerhaut als Nebenleiter 55,33 Millivolt.

Es war interessant, auch am Nerven die Verhältnisse bei Abgleichung des Nervenstromes durch einen künstlichen Nebenleiter zu prüsen. Eine schichtenweise Aenderung der Dicke des Nebenleiters konnte aber beim Nerven aus technischen Gründen nicht durchgeführt werden. Es wurden nun einige Versuche mit einmaliger

Umwicklung des Katzenischiadicus in Goldschlägerhaut gemacht. Als Beispiel führe ich einige Zahlen an:

Spannung ohne Nebenleiter . . . . 12,49 Millivolt, nach einmaliger Umwicklung 10,04 ,

Es fragt sich nun, ob es möglich ist genauer die wahre elektromotorische Kraft des Muskels auf Grund der angeführten Versuchsreihen festzustellen. Gehen wir von einem Schema einer linearen Verzweigung aus. Ist die elektromotorische Kraft an einer Stelle des Kreises gleich E und der Gesammtwiderstand des Kreises gleich W, so ist die elektromotorische Kraft  $p_0$  an zwei beliebigen Punkten, zwischen welchen der Widerstand  $w_0$  ist,

$$p_0 = \frac{Ew_0}{W + w_0}.$$

Schaltet man zwischen dieselben Punkte noch einen Leiter mit dem Widerstand  $w_1$  ein, so bekommt man

$$p_{1} = \frac{E w_{0} w_{1}}{W (w_{0} + w_{1}) + w_{0} w_{1}}$$
u. s. w.

Sind die Widerstände  $w_0, w_1, w_2 \cdot \cdot \cdot = w$ , so erhält man

$$p_0 = \frac{Ew}{W+w}; \ p_1 = \frac{Ew}{2W+w}; \ \cdots p_n = \frac{Ew}{nW+w}.$$

Es kommt also bei der Abnahme der elektromotorischen Kraft p durch Hinzufügen einer Anzahl von Zweigen, die als Nebenleiter wirken, auf das Verhältnis W:w an. Ist W=w, so ist  $p_0=\frac{E}{2}$ ,  $p_1=\frac{E}{3}\cdots p_n=\frac{E}{n+1}$ . Eine sehr starke Abnahme bekommt man, wenn W>w, die Abnahme ist schwächer, wenn W< w.

Wenn es erlaubt ist, diese Betrachtung auf unseren Fall anzuwenden, so fragt sich vor Allem: wie ist das Verhältniss W zu w im Muskel? Legt man das früher besprochene Schema zu Grunde, so unterliegt es keinem Zweifel, dass die natürliche Umhüllung einen grösseren Widerstand besitzt als der Muskelkern.

Ziehen wir nun die Umhüllungsversuche am Muskel in Betracht und betrachten die erhaltenen Werthe der elektromotorischen Kraft als p der obigen Formel, dann können wir, eine bestimmte Be-

E. Pflager, Archiv far Physiologie. Bd. 78.

ziehung zwischen den Grössen W und w vorausgesetzt, den Werth E finden.

Nehmen wir beispielsweise die Tabelle 6. Die Zahl 51,66 Millivolt bedeutet hier die elektromotorische Kraft des Muskels ohne jegliche künstliche Umhüllung. Wir haben aber hier eine natürliche Umhüllung, und wenn wir die Dicke derselben gleich der Dicke einer Fliesspapierumhüllung setzen (über die Dicke derselben s. unten), so können wir sagen, dass in der Formel  $p_n = \frac{Ew}{nW+w}$ , für n=1, p=51,66 ist. Die Beziehung zwischen W und w wählen wir so,

p=51,66 ist. Die Beziehung zwischen W und w wählen wir so, dass hierdurch aus den verschiedenen Werthen des p eine und dieselbe Grösse für E sich ergibt: für die Zahlen der Tabelle 6 setzen

wir  $W = \frac{w}{3}$ , dann erhalten wir für E

$$E = 51,66 \cdot \frac{4}{8} = 68,88$$
 Millivolt,  
 $E = 38,01 \cdot \frac{5}{8} = 63,35$  ,  
 $E = 31,50 \cdot \frac{6}{8} = 63,00$  ,  
 $E = 26,25 \cdot \frac{7}{8} = 61,12$  ,  
 $E = 23,31 \cdot \frac{8}{8} = 62,16$  ,  
 $E = 21,00 \cdot \frac{9}{8} = 63,00$  ,

Für die Zahlen der Tabelle 2 ergibt sich bei  $W = \frac{u}{4}$ 

$$E=45,67\cdot {}^{8}4=57,19$$
 Millivolt,  
 $E=35,70\cdot {}^{6}4=53,55$  ,  
 $E=32,02\cdot {}^{7}4=56,04$  ,  
 $E=28,56\cdot {}^{8}4=57,12$  ,  
 $E=25,62\cdot {}^{9}4=57,64$  ,  
 $E=23,10\cdot {}^{10}4=57,75$  ,  
 $E=21,73\cdot {}^{11}4=59,76$ 

Für die Zahlen der Tabelle 4, bei  $W = \frac{ic}{5}$ , ergibt sich

$$E = 32,35 \cdot \frac{6}{5} = 38,82$$
 Millivolt,  
 $E = 24,46 \cdot \frac{7}{5} = 34,24$   
 $E = 20,37 \cdot \frac{8}{5} = 32,59$   
 $E = 17,64 \cdot \frac{9}{5} = 31,75$   
 $E = 16,27 \cdot \frac{10}{5} = 32,54$   
 $E = 15,22 \cdot \frac{11}{5} = 33,48$   
 $E = 14,70 \cdot \frac{12}{5} = 35,28$ 

Für die Zahlen der Tabelle 3, bei  $W=\frac{w}{4}$ , ergibt sich

 $E = 39.37 \cdot \frac{5}{4} = 49.21$  Millivolt,  $E = 29.82 \cdot \frac{6}{4} = 44.73$ 

 $E = 27.51 \cdot \frac{7}{4} = 48.14$ 

 $E = 25.30 \cdot \frac{8}{4} = 50.60$ 

 $E = 21.52 \cdot \frac{9}{4} = 48.42$ 

 $E = 18,37 \cdot \frac{10}{4} = 45,92$ 

In allen betrachteten Fällen beträgt die unmittelbar sich ergebende elektromotorische Kraft ungefähr 80 % der E, d. h. der wahren elektromotorischen Kraft.

Es müssen aber hier zur Begründung dieser Schlussfolgerung noch einige Punkte besprochen werden. Erstens fragt es sich, ob die vorhin geschilderte schematische Vereinfachung der Gruppirung der Muskelfasern und des natürlichen Nebenleiters zulässig ist. Theoretisch lässt sich gegen eine solche Vorstellung wenig sagen. Experimentell ist es nicht leicht, diese Frage zu prüfen; besonders umständlich ist eine derartige Prüfung am Muskel. Wir versuchten deshalb, an Nerven der Frage näher zu kommen. Es wurde eine grössere Zahl von Nervenstücken (Froschischiadicus oder Stücke der Kaninchenvagi) zu einem Packet zusammengelegt und das Packet in eine etwa 2 mm dicke Kochsalzthonschicht eingehüllt. Nach der Bestimmung der elektromotorischen Kraft am Querschnitt und Aequator wurden die Nervenstücke auseinander genommen und in dieselbe Thonmasse eingebettet, aber so, dass jede Faser von der benachbarten durch Thon getrennt war. Jetzt wurde die elektromotorische Kraft an denselben Punkten nochmals bestimmt. Meistens bekam man bei der zweiten Anordnung etwas niedrigere Werthe, der Unterschied war aber nicht gross; so war, um ein Beispiel anzuführen, in der ersten Anordnung die elektromotorische Kraft 5,47, bei der zweiten 4,83 Millivolt.

Was die Dicke der natürlichen Umhüllung anbetrifft, so sind einige gelegentlich einer Untersuchung von Hermann<sup>1</sup>) angestellte Messungen von Prof. Langendorff bekannt, der das relative Verhältniss zwischen der interstitiellen Substanz und den Muskelfasern längs einer geraden Linie des Querschnittes bestimmte. Im Mittel war das Verhältniss 1:12,3. Daraus lässt sich die Dicke der Um-

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv, 1888, Bd. 42 S. 63.

Versuche den Querschnitt des untersuchten Muskels gleich 43 qmm; daraus berechnet sich der Radius, wenn wir den Muskel als cylindrischen Körper betrachten, auf 0,308 mm. Nehmen wir die Langendorff'sche Zahl zu Grunde, so ist die Hülle bei diesem Muskel 0,154 mm dick. In der Berechnung der wahren elektromotorischen Kraft setzten wir die Hülle des Muskels gleich jener eines Fliesspapierstreifens. Es wurde schon früher bemerkt, dass 8 Papierschichten 1 mm dick waren; eine Schicht ist also 0,125 mm dick, welche Dicke sehr gut mit der für die natürliche Umhüllung des Muskels berechneten übereinstimmt.

Ich benutze hier die Gelegenheit, Herrn Prof. Hermann für seine freundliche Berathung bei Ausführung der vorliegenden Untersuchung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

# Die Erregbarkeit des Nerven im Elektrotonus.

Von

## L. Hermann und A. W. Tschitschkin aus Moskau.

(Mit 2 Textfiguren.)

## 1. Verbemerkung und ältere Versuche von L. Hermann.

In meiner Bearbeitung der allgemeinen Nervenphysiologie 1) sagte ich vor 20 Jahren in Bezug auf die von vielen Beobachtern behaupteten Abweichungen von den Pflüger'schen Gesetzen des Elektrotonus: "Ich selbst muss nach sehr zahlreichen eigenen Erfahrungen erklären, dass, sobald mir oder meinen Schülern eine Abweichung vorkam, ihr Grund alsbald jedesmal in Versuchsfehlern erkannt wurde, zu denen diese Versuche besonders viele Gelegenheiten bieten," und weiter nach Aufzählung der hauptsächlichen Fehlerquellen: "Trotz aller hier gebotenen Vorsicht wäre es aber doch voreilig, alle angedeuteten Angaben von vornherein als unrichtig zu bezeichnen," worauf die wichtigsten behaupteten Abweichungen erörtert werden.

Auch Tigerstedt<sup>2</sup>) fand einige Jahre später in einer sorgfältigen Untersuchung über die Erregbarkeit im Elektrotonus, bei welcher mechanische Reizung verwendet wurde, keinerlei Abweichung von den bekannten Gesetzen.

Bei den zahlreichen Elektrotonusversuchen, welche ich im Laufe vieler Jahre, auch ohne besondere Untersuchung, theils in Vorlesungen, theils im Praktikum anzustellen oder zu sehen Gelegenheit hatte, sind mir aber doch hie und da Abweichungen vorgekommen, welche sich auch bei sorgfältigster Prüfung nicht, wie es

<sup>1)</sup> Handbuch der Physiologie Bd. 2 Abth. 1 S. 45, 46. 1879.

<sup>2)</sup> Mittheilungen vom physiol. Laboratorium des Karol. med.-chir. Instituts, Stockholm. Heft. 1. 1882.

bis 1879 jedesmal der Fall war, aus Versuchsfehlern erklären liessen. Diese Abweichungen bestanden ausnahmslos darin, dass bei infrapolarer Reizung der absteigende Strom gelegentlich statt der katelektrotonischen Erregbarkeitserhöhung eine Herabsetzung oder Aufhebung der Reizwirkung ergab.

Im Juni und Juli 1896 habe ich daher diesem Gegenstande eine besondere Untersuchung gewidmet, welche unter Beobachtung aller erdenklichen Vorsichtsmassregeln durchgeführt wurde. Die Reizung erfolgte theils mit einzelnen Oeffnungsinduktionen, theils mit tetanisirenden Wechselströmen, die Muskelzuckung, resp. der Tetanus, wurde am Zuckungstelegraphen beobachtet<sup>1</sup>). Die vier Elektroden waren durchweg Röhrenelektroden mit Thonspitzen. In einem Theile der Versuche wurden die einander zugewandten Elektroden des Reiz- und des polarisirenden Stromes zu einer einzigen Elektrode vereinigt, indem die eine Thonspitze an die andere angelegt wurde; d. h. beide Strecken (die durchflossene und die gereizte) berührten sich unmittelbar, die Reizung erfolgte an der Kathode (resp. Anode) selbst. Die untere Elektrode der durchflossenen Strecke war meist durch die Wasserleitungsröhren mit der Erde in Verbindung.

Das übereinstimmende Ergebnis aller Versuche war, dass es bei absteigenden Strömen an jedem Nerven erreicht werden kann, dass die Reizung im Katelektrotonus statt erhöhter Wirkung gar keine Wirkung hat. Die Unterdrückung des Erfolges tritt stets erst oberhalb einer gewissen Intensität des polarisirenden Stromes ein, welche um so niedriger ist, je näher man mit der Reizstrecke an die Kathode heranrückt, am niedrigsten also, wenn beide Strecken in angegebener Weise vereinigt sind. Bei Reizung mit einzelnen Oeffnungsschlägen macht es einen deutlichen Unterschied, ob der Induktionsstrom aufsteigend oder absteigend gerichtet ist; im ersteren Falle liegt die Grenze, bei welcher der Effekt des Katelektrotonus sich umkehrt, am niedrigsten, offenbar, weil dann die eigentliche Reizstelle, d. h. die Kathode des Induktionsstromes, mit der Kathode des polarisirenden Stromes zusammenfällt.

Der absolute Werth der polarisirenden Ströme, bei welchem der Katelektrotonus unterdrückend wirkt, ist keineswegs sehr hoch. Bei vereinigten Strecken und nicht zu langer Intrapolarstrecke (etwa 7 mm) genügt schon ein Bruchtheil eines Daniell, z. B. 1 Daniell

<sup>1)</sup> Ueber eine kleine Modifikation an diesem Apparat siehe dies Archiv Bd. 71 S. 245, Anm. 1898.

mit 10 bis 100 Ohm Nebenschliessung. Bei 1-3 nm Zwischenstrecke können mehrere Elemente erforderlich werden. Ich habe mich überzeugt, dass, wenn zwei Reizstrecken von verschiedenem Abstande angebracht werden, bei geeigneter Stärke des polarisirenden Stromes die Wirkung der näheren unterdrückt, die der entfernteren wie gewöhnlich erhöht ist.

Von Wichtigkeit ist ferner folgende, oft gemachte Beobachtung. War zur Unterdrückung der Wirkung eine hohe Stromstärke nöthig, so kommt man, wenn der Versuch nach kurzer Zwischenzeit wiederholt wird, häufig mit sehr viel schwächeren Strömen aus; die unterdrückende Wirkung des Katelektrotonus hat also unter Umständen eine gleichsinnige Nachwirkung. Ferner sei hervorgehoben, dass, während die normale Erhöhung der Erregbarkeit nach Oeffnung des polarisirenden Stromes vorübergehend einer Herabsetzung Platz macht, die unterdrückende Wirkung niemals nach der Oeffnung in eine Erhöhung übergeht, sondern bei den schwächsten unterdrückenden Strömen nach der Oeffnung sofort der gewöhnliche Zustand sich einstellt, bei stärkeren meist die Erregbarkeit noch kurze Zeit nach der Oeffnung unterdrückt bleibt.

Alles Gesagte bezieht sich nur auf minimale und submaximale Reizstärken. Die Wirkung starker Reize wird niemals durch den infrapolaren Katelektrotonus beeinflusst. Erwähnt sei noch, dass die Umkehrung der Katelektrotonus-Wirkung sich stets in voller Unterdrückung, nie in blosser Herabsetzung der Reizwirkung äusserte.

Bei aufsteigenden Strömen (infrapolarer Anelektrotonus) zeigt sich nie eine Abweichung von dem gewöhnlichen Verhalten. Bemerkt sei noch, dass bei vereinigten Strecken es vorkommen kann, dass die unterdrückende Wirkung des Katelektrotonus bei so schwachen Strömen auftritt, dass dieselben bei umgekehrter (aufsteigender) Richtung noch keinen deutlichen Einfluss des Anelektrotonus machen.

Zunächst wird man aus diesen Versuchen den Schluss ziehen müssen, dass der Katelektrotonus von einer gewissen Höhe ab die Kathodenstelle selbst und deren nächst angrenzenden extrapolaren Bereich unerregbar macht. Für den angrenzenden intrapolaren Bereich habe ich schon vor langer Zeit nachgewiesen<sup>1</sup>), dass dessen Reizung in Folge von Leitungsunfähigkeit der Kathodenstelle wirkungslos bleibt. Die Kathodenstelle kann aber, wie die hier mit-

<sup>1)</sup> Dies Archiv Bd. 7 S. 354. 1873; Bd. 10 S. 226. 1875.

getheilten Versuche ergeben, nicht nur leitungsunfähig, sondern auch unerregbar werden.

Ich habe diese vor drei Jahren angestellten Versuche bisher nicht veröffentlicht, weil es mir wünschenswerth schien, ihr Ergebniss noch durch weitere Untersuchungen zu sichern. Es ist bekannt, wie leicht auf diesem Gebiete Isolationsstörungen zu Fehlern Anlass geben können. Auf diesen Punkt war allerdings in meinen Versuchen schon alle Aufmerksamkeit verwendet worden; vor Allem wurde während des eigentlichen Versuches der Glaskasten der feuchten Kammer stets abgenommen und sorgfältig darauf geachtet, dass nicht etwa feuchte Beschläge, wie sie sonst leicht auftreten, vorhanden waren. Aber eine Art von Isolationsstörung, so kann man es wenigstens bezeichnen, wird durch die elektrotonischen Stromzweige selbst bedingt, für welche die sekundäre Spirale des Reizstromes einen ableitenden Bogen herstellt. Es ist schlechterdings nicht zu vermeiden, dass der Elektrotonus wie ein selbstständiger Strom die Reizstrecke durchfliesst. In unserem Falle (im infrapolaren Katelektrotonus) ist derselbe absteigend gerichtet, und die Unterdrückung könnte möglicherweise daher rühren, dass die proximale erregende Elektrode zugleich Anode des elektrotonischen Theoretisch freilich ist es böchst unwahrscheinlich, Stromes ist. dass der elektrotonische Strom, welcher als Abgleichung vorhandener Polarisationen betrachtet werden kann, selbstständig polarisirend wirken könnte; aber dies wird nicht ausreichen, jenen Verdacht zu Um seine Bedeutung experimentell zu entscheiden, verfuhr ich in einem Theile der Versuche so, dass in den Kreis der sekundaren Spirale ein Galvanometer aufgenommen wurde, an welchem, sobald die zur Unterdrückung der Erregung erforderliche Stromstärke festgestellt war, die elektrotonische Ablenkung (ohne Reizung) abgelesen und mittels des Kompensators kompensirt wurde. Hierauf wurde, indem einfach die Kompensatorwippe umgelegt wurde, ein dem Elektrotonus genau gleicher Strom durch die Reizstrecke geleitet und nun nachgesehen, ob dieser für sich (d. h. ohne Durchströmung der intrapolaren Strecke) etwa die Reizwirkung unterdrückte. Dieser Strom zeigte nun niemals irgend einen Einfluss auf den Reizerfolg; jener Verdacht ist also unbegründet.

Wenn man, wie in einem Theil der oben mitgetheilten Versuche, die Reizstrecke unmittelbar an die durchflossene Strecke heranschiebt, so ist noch ein zweiter Einwand möglich. Die untere

Elektrode der durchflossenen Strecke (in unserem Falle die Kathode) ist nämlich jetzt unmittelbar durch die sekundäre Spirale hindurch metallisch mit der distalen Reizelektrode verbunden; wir haben also eine verzweigte Kathode, und die Reizung findet faktisch in der Zwischenstrecke beider Kathoden, also gewissermassen intrapolar statt, und es lässt sich nicht übersehen, welchen Einfluss etwa dieser Umstand auf das Ergebniss haben kann.

Es erschien deshalb sehr wünschenswerth, die Fehlerquellen der elektrischen Reizung ganz zu beseitigen, indem man zur mechanischen Reizung überging. Ich habe daher einen einfachen Apparat für mechanische Reizung konstruirt, welchen Fig. 1 im Aufriss und Fig. 2 im Grundriss in halber natürlicher Grösse darstellt.

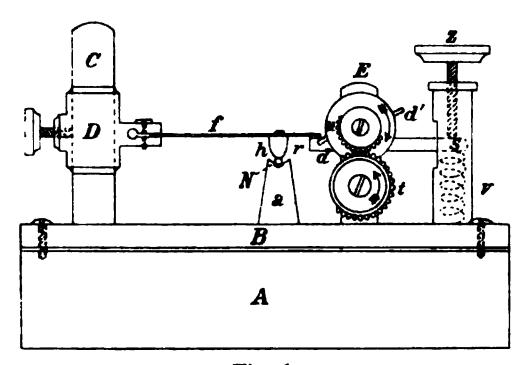


Fig. 1.

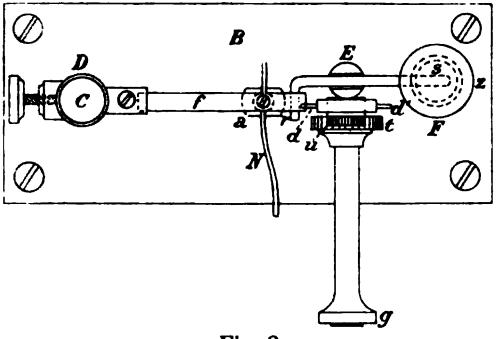


Fig. 2.

A ist ein schwerer parallelepipedischer Bleiklotz, auf welchem die Messingplatte B befestigt ist. Letztere trägt mittels der kurzen Säule C und des verschiebbaren Trägers D die dünne Elfenbeinlamelle f, unter deren freiem Ende das abgerundet konische Elfenbeinhämmerchen h angebracht ist. Letzteres schwebt über dem

Elfenbeinamboss a, dessen oben ausgeschnittene Gestalt leicht erkennbar ist. Der messingene Träger E hat einfache Axenlager für die beiden in einander greifenden Zahnräder t und u und für den Stellhebel rs. Die Axe des unteren Zahnrades t ist nach vorn verlängert und endet mit dem Drehknopf g. Auf die Axe des oberen Zahnrades u ist eine Scheibe mit den beiden Messingstiften d und d' aufgesetzt, welche, wenn man den Knopf g nach links dreht, unter das Ende der federnden Lamelle f greifen, dieselbe etwas heben und dann herunterschnellen lassen. Das Herabschnellen wird aber durch den stählernen Stellhebel rs gehemmt, der in dem Träger E eine horizontale Axe hat und dessen hakenförmig abgebogenes Ende r unter die Elfenbeinlamelle greift. Das andere Ende s des Stellhebels geht durch die Federbüchse F, wo es zwischen der kräftigen Spiralfeder V und dem unteren Ende der Mikrometerschraube s liegt. Mittels dieser Schraube lässt sich das Hebelende r sehr fein einstellen und hierdurch die Stärke des Schlages, welchen das herabschnellende Hämmerchen h dem durch den Ausschnitt des Ambosses a gezogenen Nerven N ertheilt, äusserst genau reguliren. Man erreicht leicht und sicher, dass jeder Schlag dieselbe submaximale oder minimale Zuckungsgrösse hervorbringt.

Erst in diesem Sommersemester gelangte ich dazu, die erforderlichen Versuche mit dieser Vorrichtung, sowie eine vervollkommnete Wiederholung meiner früheren elektrischen Reizversuche durch Herrn A. W. Tschitschkin ausführen zu lassen.

#### 2. Versuche von Dr. Tschitschkin.

### a) Versuche mit mechanischer Reizung.

Der mir von Herrn Professor Hermann übergebene mechanische Reizapparat wurde auf die Glasplatte der feuchten Kammer gesetzt und zwei Röhrenelektroden mit Thonspitzen so nahe wie möglich herangeschoben. Der Amboss a ist nach vorn und hinten derartig abgeplattet, dass man, wenn der Froschischiadikus (in den Figuren mit N bezeichnet) aufgelegt ist, mit der Thonspitze der nächsten polarisirenden Elektrode bis auf etwa 1 mm von der Schlagstelle an diese heranrücken kann. Der Nerv wurde nur von den Thonspitzen und dem Amboss getragen und lag sonst nirgends auf; das Präparat bestand nicht wie in den Versuchen des Herrn Professor Hermann aus dem Gastroknemius am Zuckungstelegraphen, son-

dern aus dem ganzen Unterschenkel, welcher auf einer Korkplatte besestigt war; dieses einfache Präparat ist besonders geeignet zur Wahrnehmung und Vergleichung der Beugezuckungen auf minimale Reize. Die schon oben erwähnten Vorsichtsmassregeln hinsichtlich der Isolation und der Vermeidung feuchter Beschläge wurden streng beobachtet.

Es gelang mir sehr leicht, an jedem Präparat mittels der Schraube s die wünschenswerte Stärke des mechanischen Reizes herzustellen, welche sich sehr konstant erwies.

Der absteigende Strom bewirkte, sobald er einige Stärke erreicht hatte, schöne und deutliche Erhöhung der Wirkung des mechanischen Reizes; von einer gewissen Stärke des polarisirenden Stromes ab, welche um so geringer ist, je näher die Kathode mechanisch gereizt wird, tritt jedoch statt der Erhöhung regelmässig Unterdrückung (niemals blosse Herabsetzung) der Reizwirkung ein.

Mit den schwächsten Strömen kommt man natürlich aus, wenn die mechanische Reizung mit der Kathode selbst zusammenfällt. Um dies zu erreichen, wurde die Schlagfläche des Elfenbeinambosses mit einem Blättchen Fliesspapier bekleidet, welches mit physiologischer Kochsalzlösung befeuchtet war. Dies Papierstücken setzte sich an der hinteren Ambossfläche vertikal nach unten ein wenig fort, und hier wurde ihm die Thonspitze der unteren polarisirenden Elektrode angelegt. Der Erfolg war der schon angegebene.

Ich theile aus meinen Versuchsreihen einige wenige als Beispiel mit. Die stets erregbarkeitsherabsetzende Wirkung des aufsteigenden Stromes ist nicht erwähnt. Alles bezieht sich also auf absteigenden Strom. pq ist die Länge der durchflossenen Strecke, qr die Entfernung zwischen der Stelle r der mechanischen Reizung und der unteren Elektrode q. Kette stets 1 Daniell mit einem Stöpselrheostat (Siemens-Einheiten) als Nebenschliessung.

- Beispiel 1. pq = 5, qr = 3 mm. Erhöhte Erregbarkeit von 0,1 bis 18 S.-E.; von 20 S.-E. ab Unterdrückung der Reizwirkungen.
- Beispiel 2. pq = 7, qr = 3 mm. Ebenso; die Unterdrückung beginnt bei 25 S.-E. Nebenschl.
- Beispiel 3. pq = 4, qr = 0 mm. Erhöhung von 0,1 bis 4 S.-E.; von 5 S.-E. ab Unterdrückung.
- Beispiel 4. pq = 7, qr = 0 mm. Ebenso; die Unterdrückung beginnt bei 4 S.-E.

r gen a general grant and the second AND THE RESERVE OF THE PARTY OF The second secon AND THE RESERVE THE PARTY OF TH The second secon THE PERSON NAMED IN THE PERSON OF TO A ET FERME THE STREET and the second s The second secon AND A STREET I ASSESSMENT OF THE REAL PROPERTY OF THE P

THE PROOF I SERVED THE PERSON OF THE STATE OF THE SERVED THE

er delighere are in in the one & in me ben a section. I see diese on sekunding he areset V research anne miner munich mediene that he are the same dimension their makes eines langen dünnen Heberrohres, welches mit Zinksulfatlösung gefüllt war und in welches zwei gut amalgamirte Zinkdrähte eintauchten.

Endlich habe ich in sehr zahlreichen Versuchen die Reizstrecke durch Umlegen einer Wippe mit einem Galvanometer verbunden und mich überzeugt, dass dieselbe während der Schliessung des polarisirenden Stromes richtigen Elektrotonus zeigt.

Meine Ergebnisse lassen sich in Folgendem kurz zusammenfassen.

An den untersuchten Fröschen (wie bei den Hermann'schen Versuchen durchweg Sommerfrösche) gelang es fast ausnahmslos, zu bestätigen, dass der absteigende Strom von einer gewissen Intensität ab statt der Erhöhung eine Unterdrückung der Wirkung zur Folge hat, wenn die Reize minimal sind. Lag die Reizstrecke mehrere Millimeter von der durchflossenen entfernt, so fand ich in der Regel mehrere Elemente erforderlich, um die unterdrückende Wirkung zu erhalten. Bei Abstand 0 dagegen genügt stets 1 Daniell mit Nebenschliessung.

Auf den letzteren Fall habe ich meine Bestimmungen des absoluten Werthes der Stromstärke beschränkt, weil man ja nur hier den eigentlichen Grenzwerth erhält; dass dieser mit der Entfernung bis unendlich zunehmen muss, ist selbstverständlich, und quantitative Bestimmungen würden hier nur ein Mittel sein, das Gesetz der Abnahme des Elektrotonus mit zunehmender Entfernung indirekt zu ermitteln, was auf anderen Wegen viel leichter und längst geschehen ist. Um den wirklichen Werth des Stromes zu ermitteln, welcher an der Kathode selbst Unerregbarkeit hervorbringt, habe ich den erregenden Oeffnungsinduktionsströmen aufsteigende Richtung gegeben (vgl. oben S. 54). Die durchflossene Strecke war 1½—4, die unmittelbar angrenzende Reizstrecke 1—2 mm lang.

Unter 17 solchen Messungen des Grenzwerthes fand ich im Minimum 0,001, im Maximum 0,012 Milli-Ampère; der Minimalwerth kam fünfmal vor. Das Mittel aller Bestimmungen war 0,0051 Milli-Ampère. Bemerkt sei noch, dass ich einige Male an ganz frisch eingefangenen Fröschen schon bei den schwächsten Strömen, welche überhaupt Wirkung hatten, Unterdrückung der Erregung erhielt.

Unmöglich konnte diese Umkehrung der Wirkung des Katelektrotonus, unter den einfachsten Verhältnissen, nämlich infrapolar, so leicht feststellbar, den früheren Beobachtern entgehen, und so finden sich denn auch in der Literatur, welche in Hermann's Handbuch zusammengestellt ist, mehrfach entsprechende Angaben, welche aber keine allgemeine Beachtung fanden, weil man Fehler vermuthete. In unseren Versuchen, besonders mit mechanischer Reizung, weiss ich aber keine Fehlerquelle zu entdecken. Nur das muss vorläufig festgehalten werden, dass sowohl Herrn Professor Hermann's als meine Versuche an Sommerfröschen angestellt sind und an Winterfröschen möglicherweise die Erscheinung weniger leicht auftritt.

Die neueste Veröffentlichung, welche Aehnliches enthält, ist eine im Wiener physiologischen Institut ausgeführte Arbeit von Zanietowski1). Der Verfasser sah allerdings die Umkehrung der katelektrotonischen Wirkung erst im Verlaufe der Durchströmung nach vorhergehender normaler Wirkung sich einstellen, was ich nur ausnahmsweise beobachtet habe. Er drückt das Ergebnis so aus, dass der Bereich des Anelektrotonus sich bis über die Kathode hinaus erstreckt. Diese Auffassung des Sachverhaltes, welche übrigens schon von Engelmann<sup>9</sup>) und ganz neuerdings von Lhoták v. Lhota<sup>8</sup>) geltend gemacht worden ist, erscheint mir jedoch unmöglich. Erstens ist es, wenn der Elektrotonus eine Polarisationserscheinung ist, physikalisch undenkbar, dass die positive Polarisation über die Kathode hinausgeht; wo sollte denn dann der Strom aus den Nervenfasern austreten, d. h. die physiologische Kathode liegen? Zweitens müsste, wenn diese Vorstellung richtig wäre, der elektrotonische Strom der zwischen den Reizelektroden liegenden Nervenstrecke eine verkehrte Richtung haben, während er, wie wir unendlich oft konstatirt haben, stets richtig ist. Drittens sind, wie wir gesehen haben, die zur Herbeiführung der Umkehrung erforderlichen Ströme durchaus nicht stark, also eine excessive Verschiebung des Indifferenzpunktes anzunehmen kein Anlass. Endlich hinterlässt die anelektrotonische Erregbarkeitsherabsetzung stets Erhöhung, während in unseren Versuchen die Nachwirkung stets in Herabsetzung bestand.

Ich glaube also, dass es der Katelektrotonus selbst ist, welcher bei einem gewissen Grade seiner Entwicklung, welcher natürlich an

Sitzungsber. d. österr. Akad. Math.-naturw. Klasse, Abth. 3 Bd. 106
 183. 1897.

<sup>2)</sup> Dies Archiv Bd. 3 S. 409. 1870.

<sup>3)</sup> Bull. internat. de l'acad. d. sc. d. Bohème. 1898. Sep.-Abdr.

der Kathode selbst am leichtesten eintritt, eine Erregung, wenigstens für schwache Reize, unmöglicht macht. Man kann sich die Sache etwa so vorstellen, dass die negative Polarisation in diesem Falle nahezu ihr Maximum erreicht hat, so dass eine Erhöhung der Negativität, welche ja mit der Erregung innig verbunden ist, nicht leicht erfolgen kann. Aehnlich hat schon 1872 Hermann das Scheitern der Erregung an der Kathode zu erklären versucht.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Hermann meinen innigsten Dank, sowohl für seine liebenswürdige Erlaubniss, in seinem Institut zu arbeiten, als für seinen vielfachen Rath und stetige Anregung bei dieser Arbeit auszusprechen.

Auch danke ich Herrn Dr. O. Weiss herzlichst für seine freundliche, mir vielfach geleistete Unterstützung bei dieser Arbeit.

#### L. Hermann:

aus tem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

## eue Untersuchungen über die Todtenstarre quergestreifter und glatter Muskeln.

Von

Emil Meirowsky, cand. med.

Mit einer Einleitung von L. Hermann und Mittheilungen über Versuche von Dr. Karl Ludloff und von Dr. Theodor Slebert.

(Hierzu Tafel II.)

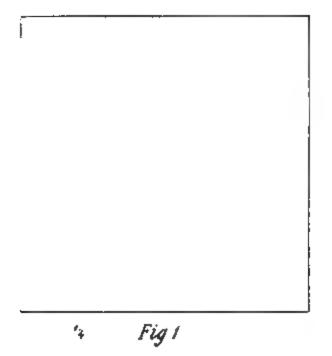
inleitung. Ein Verfahren zur automatischen Registrirung sehr langsamer Veränderungen. 1)

Von

L. Hermann.

Wahrend bisher die photographische Registrirung hauptsächlich Feststellung sehr sich nicht wirder Vorgänge verwendet worden ist, sie sich nicht minder werthvoll für das Studium sehr langsamer. Wachsthum und die körperliche Entwicklung einer Pflanze, eines es, wird durch zeitweilige photographische Aufnahmen besser akterisirt als durch irgend etwas Anderes; meist genügen hier ahmen in grossen und unregelmässigen Intervallen. Dagegen ist wenn auch langsame, aber doch in einer Anzahl von Stunden abspielende Veränderungen, wenn sie photographisch registrirt en sollen, eine häufigere und in regelmässigen Intervallen, etwa 14, 14 oder 1 Stunde sich wiederholende Aufnahme erforderlich, die hier verlangte ununterbrochene Regelmässigkeit macht ein matisches Verfahren sehr wünschenswerth, zumal wenn die Aufneh auch die Nacht hindurch fortgesetzt werden müssen. Eine abe, welche mir zur Ausbildung eines solchen Anlass gegeben

<sup>1)</sup> Dies Verfahren habe ich in wenig anderer Form schon 1896 mitgetheilt; erteljahrsschrift der Naturforschenden Gesellschaft in Zürich. Jubelband S. 588.



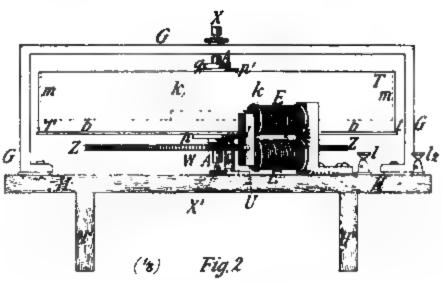


Fig. 3.

('4) Fig 4

(8)

H



hat, ist die genauere Verfolgung der Todtenstarre. Während es sich bei den zahlreichen, früher in meinem Institut in Zürich und Königsberg ausgeführten Versuchsreihen über diesen Gegenstand entweder nur um die Vergleichung des Erstarrungseintritts für zwei Gliedmassen oder um die Registrirung einfacher Muskellängen handelte, also Aufgaben, welche theils ohne Graphik, theils mit bekannten myographischen Methoden gelöst werden konnten 1), erfordern feinere Fragen, z. B. die der Betheiligung verschiedener Muskelgruppen, eine fast kontinuirliche Beobachtung der ganzen Körperform, besonders unter Zuhilfenahme des Grützner'schen Kunstgriffs 2), der Versenkung in Wasser, um den Einfluss der Schwere zu vermindern.

Der von mir konstruirte Apparat ist für <sup>1</sup>/<sub>4</sub> stündliche Aufnahmen eingerichtet, lässt sich aber durch blosse Wegnahme von Kontakten auch für <sup>1</sup>/<sub>2</sub>- oder 1-stündliche verwenden. Er scheint mir sehr gut auch für die Registrirung rascher morphologischer Veränderungen, besonders an Pflanzen, verwendbar. Die ersten Versuche mit demselben hat Herr Dr. Hugo Herbst im Jahre 1897 angestellt und in seiner Dissertation <sup>3</sup>) beschrieben.

Fig. 5 der Tafel ist ein Ausschnitt aus einem 75 halbstündliche Aufnahmen enthaltenden Streifen zu dieser Arbeit. Zu Herrn Meirowsky's Versuchen wurde ein höheres Glasgefäss verwendet, in welchem ein Kaninchen oder drei und mehr Frösche Platz fanden.

Die Haupttheile des Apparates sind: 1) eine Uhr, welche die erforderlichen Kontakte für die Expositionen und für die Verschiebungen der Aufnahmefläche zu rechter Zeit herstellt, und welche mit dem Objekt zusammen jedes Mal photographirt wird, so dass jede Aufnahme zugleich ihre Zeit verzeichnet; 2) ein Cylinder, welcher mit Film bekleidet ist und jedes Mal einen Theil des Films zur Exposition bringt; 3) die Kamera und ihre Verschlussvorrichtung.

Die Uhr, Fig. 1 in  $^{1}/_{4}$  der natürlichen Grösse dargestellt, mit kräftiger Feder, 8 Tage gehend, hat einen gewöhnlichen Stundenund einen verlängerten Minutenzeiger. Das Zifferblatt ist von zwei konzentrischen Ringen aus rundem Messingdraht umgeben. Der innere Ring AA trägt 4 Kontakte  $C^{1}$  für die viertelstündlichen Expositionen;

<sup>1)</sup> Siehe den Anhang zu dieser Einleitung.

<sup>2)</sup> Dies Archiv Bd. 41 S. 278. 1878.

<sup>3)</sup> Beitrag zur Lehre von der Todtenstarre und deren Lösung. Königsberg 1898.

E. Pflager, Archiv für Physiologie. Bd. 78.

dieselben sind auf den 4 Blechlappen C, in Schlitzen verschiebbar, angebracht; jeder besteht aus einer trapezförmigen Messingplatte und einem Hartgummistück, welches eine geneigte Fläche \* darbietet, so dass der heranrückende federnde Zeiger sanft auf die Höhe der Metallfläche gehoben wird und sich nicht fangen kann. Je weiter die Kontaktstücke  $C^1$  in ihren Schlitzen nach aussen geschoben werden, um so länger werden die Expositionen; ihre Dauer ist zwischen etwa 24 und 60 Sekunden variirbar. — Der äussere Ring BB trägt die Kontakte zur Verschiebung des Aufnahmecylinders. Jeder solche Kontakt verstellt die Aufnahmefläche um etwa 4,4 mm; zwischen je zwei in die Zeiten 0, 15, 30, 45 Minuten fallenden Expositionen muss der Cylinder um so viel weitergeschoben werden, wie die Bildbreite erfordert. Die Verschiebungskontakte können natürlich beliebig auf das viertelstündige Intervall vertheilt sein. Es stehen im ganzen 4×7 derselben zur Verfügung, d. h. die Bildbreite kann bis 3 cm gehen. In der Zeichnung sind nur je 5 angebracht, wie für die gewöhnlichen Versuche. Jeder dieser Kontakte D besteht aus einer kleinen, auf dem Ringe B reitenden, also leicht abnehmbaren und aufsetzbaren Zwinge mit Klemmschraube und einem schmalen radialen, in die Bahn der Zeigerspitze hineinragenden Messingstreifen  $D^1$ , welchem wiederum eine geneigte Gleitfläche \* aus Hartgummi voraufgeht. Damit die Zeigerspitze sich nicht in der schmalen Fuge zwischen Hartgummi und Messing fängt, steht letzteres ein klein wenig tiefer als die Endkante des Hartgummistückes. — Der Minutenzeiger ist an seinem Ende auf die Fläche gebogen, so dass er gegen die Kontakte des inneren und des äusseren Ringes federt, und sein aufliegendes Ende ist zugespitzt, jedoch mit sanfter Abrundung der Spitze. — Der innere Ring AA ist mit der Klemme  $k_1$ , der äussere BB mit der Klemme  $k_8$ , endlich das Metall des Werkes mit der Klemme  $k_2$ leitend verbunden. Die Ströme sind so mässig (siehe unten), dass sie weder das Werk noch die Kontakte angreifen.

Der Aufnahmecylinder ist in Fig. 2 von der Seite, in Fig. 3 von oben gesehen dargestellt, beides in  $^{1}/_{8}$  der natürlichen Grösse. Er besteht aus einer Holztrommel TT von 50 cm Durchmesser und 8,6 cm Mantelhöhe. Der Mantel hat unten einen leichten Vorsprung t (Fig. 2) zum Aufruhen der Filmstreifen. Die Trommel ist zur Verhütung des Werfens aus vielen Stücken zusammengesetzt und aussen fournirt. Zur Verminderung der Masse ist sie ferner ausgehöhlt, so dass sie nur aus der Bodenplatte bb, dem Mantel mm und dem

konischen Mittelstück kk besteht. Sie ist überall geschwärzt. Das Mittelstück ist durchbohrt und gewährt der eisernen Axe AA Durchtritt, auf welcher der Holzcylinder durch die Auflageplatten pp' und die Schraubenmutter q befestigt ist. Die Axe endet unten und oben mit konischen Lagern.

Getragen wird der Cylinder von dem Brett HH, welches auf zwei parallelen vertikalen Leisten  $H^1H^1$  ruht. Die letzteren passen auf das Laufbrett einer grösseren Stegemann'schen Camera dergestalt, dass sie die beiden messingenen Zahnleisten desselben gerade zwischen sich fassen und längs derselben verschiebbar sind, wie ein Eisenbahnwagen längs der Schienen. Auf dem Brett ist der starke eiserne Bügel GGG befestigt, quer zur Richtung der Fussleisten. Derselbe hat oben in der Mitte die in das Axenlager A eingreifende konisch endende Axenschraube X, und das Brett HH trägt die untere Axenspitze  $X^1$ .

Die Axe AA trägt unter der Trommel ein aus einer starken Zinkscheibe geschnittenes Speichenrad ZZ von  $35^{1/2}$  cm Durchmesser, in dessen Rand 360 Sperrzähne eingeschnitten sind (in Fig. 3 nur zum Theil dargestellt). In diesen Zahnkranz greifen einander diametral gegenüber zwei gegen ihn federnde Sperrhaken S und  $S^1$  ein; der eine (S) feststehend, der andere  $(S^1)$  am Ende des Ankerhebels UW befestigt. Letzterer ist um die vertikale Axe V drehbar und trägt am Ende V den schweren eisernen Anker N des Hufeisen-Elektromagneten E. Die Spiralfeder E, welche an den Hebel E0 angreift, drückt denselben gegen die Anschlagschraube E1 und zieht den Anker vom Elektromagneten ab.

Die beiden Sperrhaken S und  $S^1$  halten für gewöhnlich das Sperrrad ZZ und somit die Trommel TT fest. Wird der Elektromagnet durchströmt, so zieht er den Anker N an und der Haken  $S^1$  wird über einen Zahn weggehoben und schnappt in den nächsten Einschnitt ein. Die Trommel wird noch immer durch den Haken S in ihrer Stellung festgehalten. Wenn aber der Strom geöffnet wird, geht der Ankerhebel zum Anschlag M zurück und der Haken  $S^1$  dreht jetzt die Trommel um einen Zahn nach rechts, wobei der Haken S über einen Zahn weggehoben wird und einschnappt. Jede Schliessung und Oeffnung des Stromes in E dreht also die Trommel um 1 Bogengrad nach rechts, verschiebt somit die Aufnahmefläche um etwa 4,36 mm weiter. Soll jedes Bild eine Breite von 2 cm haben, so sind je zwischen zwei Aufnahmen 5 Zahnverschiebungen

#### L. Hermann:

), 5 Kontakte D auf jede Viertelstunde an der Uhr ud  $l^1$  sind die Klemmen der Spulen des Elektro-

lussvorrichtung der Kamera ist in Fig. 4 in n Grösse dargestellt. OO ist die Innenseite des as Objektiv, ein Steinheil'sches Gruppen-Antieine Oeffnung von 40 mm Durchmesser. In die tta ist von hinten ein geschwärzter Holzring von singesetzt, mit breitem, plattem Wulst RR. Unlemselben spielt die Verschlussscheibe Q aus geniumblech (80 mm Durchmesser). Sie wird von e gebogenen Drahtstiel q getragen, welcher in den ttromagneten LL eingeschraubt ist (die Vorrichtung in den Signalapparaten der Feuermeldestationen). die Scheibe Q auf dem etwas biegsamen und daher den Anschlag  $R^1$  auf und hält jede Spur von Licht hströmung des Elektromagneten steht der Anker  $oldsymbol{PP}$ p gedreht und die Scheibe giebt die Oeffnung des idig frei. Die Endklemmen der Spulen LL beh¹ an der Aussenseite des Objektivbrettes, die natürlich lichtdicht gedeckt.

Einstellung der Aufnahmefläche dient folgendeng. Die Kamera hat eine in horizontalen Falzen chubkassette. Statt dieser wird in die Falze ein welches ein kleines, von einer Mattscheibe bett. Diese Scheibe wendet ihre matte Fläche nach rier Einstellung des Bildes auf derselben wird das Laufbrett der Kamera aufgesetzt und in seinem geschoben, bis die mit Film bekleidete Manteleibe genau anliegt, und nun das Einstellbrett aus ausgezogen. Für den Vorsprung t der Trommeltt eine Nuth.

g der Bildfläche geschieht durch die bei grösseren Vorrichtung: ein vor der Aufnahmefläche ange-Brett mit Fenster und Blech- oder Kartoneinsätzen. he wurde ein schwarzes Kartonblatt eingesetzt, dgrösse und der Höhenlage auf dem Filmstreifen nen Ausschnitt.

n erfolgen in einem Dunkelzimmer. Das Objekt,

eine in ein planwandiges Glasgefäss versenkte Thierleiche, mit schwarzem Hintergrund, befindet sich senkrecht unter der Kontaktuhr, möglichst in gleicher Ebene mit dem Zifferblatt. Beleuchtet werden Uhr und Objekt mittels einer Dubosq'schen Laterne, in welcher sich eine Lampe mit Auer'schem Glühlicht befindet. Die Laterne steht etwas seitlich von der Axe der Kamera und beleuchtet mittels ihres Linsensystems ein rundes Feld, in welchem sich Objekt und Uhr befinden. Nach Einstellung des Aufnahmecylinders wird die Lampe ausgelöscht, bei Rubinlicht ein Streifen Eastman-Film um den Cylinder gelegt und mit einigen Reissstiften befestigt, dann die Trommel mit einem passenden achtseitigen Pappgehäuse bedeckt, welches nach vorn, an der Kamera, offen ist, und endlich durch Ueberlegen eines grossen Sammettuches alle noch offenen Stellen zugedeckt. Jetzt wird die Laterne wieder erleuchtet und der Versuch beginnt.

Den Strom liefern 3 Akkumulator-Elemente. Der eine Pol ist mit der Uhrklemme  $k_2$  verbunden, der andere verzweigt sich in zwei Leitungen; die eine geht zu den Klemmen h und  $h^1$  (Fig. 4) und zur Uhrklemme  $k_1$ , die andere zu den Klemmen  $l_1$  und  $l_2$  (Fig. 2) und zur Uhrklemme  $k_3$ . Der Minutenzeiger schliesst also bei jeder Berührung eines Kontaktes  $C^1$  den Strom des Expositionsmagneten und bei jedem Kontakt  $D^1$  denjenigen des Verschiebungsmagneten. Ein Schlüssel als Nebenschliessung zwischen  $k_1$  und  $k_2$  gestattet jeder Zeit, den Strom permanent durch den Expositionsmagneten zu leiten, so dass die Klappe Q dauernd offen steht, wie es z. B. zur Einstellung nöthig ist.

Der Apparat arbeitet äusserst sicher und befriedigend.

Die Hervorrufung der Filmstreifen, welche über 1½ m lang sind, geschah anfangs mittels der von mir schon beschriebenen und abgebildeten Holzwalze¹), um welche der Streifen in schraubenartigen Touren herumgelegt wird, durch einige Reissstifte befestigt. Die Walze wird durch die Küvette, welche nur 50—100 ccm Entwicklungsfüssigkeit zu enthalten braucht, langsam hindurchgedreht. Später habe ich speziell zu diesem Zwecke einen bequemeren Apparat anfertigen lassen. Derselbe besteht aus einem Stativ mit 80 cm hohem, vierkantigem, vertikalem Eisenstab, auf welchem sich zwei horizontale Messingaxen verschieben lassen; auf jeder derselben dreht sich eine

<sup>1)</sup> Dies Archiv Bd. 53 S. 15. Taf. I Fig. 8. 1892.

Helzwalze von 8 cm Länge (zwischen den etwas ausladenden Kanten) und 6½ cm Durchmesser; die obere Walze hat eine kleine Kurbel. Der Filmstreisen wird über beide Walzen gelegt, die Enden mit Stecknadeln verbunden und die so entstandene geschlossene Bahn durch Auseinanderstellen der Axen gespannt. Die untere Walze taucht in eine kleine Küvette mit kaum 30 ccm Entwicklungsflüssigkeit. Man lässt mittels der Kurbel den Streisen beständig durch die Flüssigkeit lausen. Zum Fixiren dienen lange Blechküvetten, wie ich sie für meine Papierphotogramme habe ansertigen lassen.

Kopirt werden die Filmstreisen auf Kurz'schem Celloidinpapier, welches man in langen Rollen erhält. Mit einfachen Vorrichtungen wird ein Papierstreisen, bedeckt vom Filmstreisen, straff um einen drehbaren Cylinder von hinreichendem Durchmesser herumgelegt; wir benutzten dazu den mit Verzahnung und Kurbel versehenen Cylinder des Anschütz'schen Schnellsehers. Der Cylinder wird am Fenster aufgestellt und langsam um seine (vertikale) Achse gedreht. Bei bewölktem Himmel kann er auch einfach im Freien ohne Drehung aufgestellt werden.

Die erhaltenen Bilderserien, welche auf einem Streisen über 70 viertelstündige Aufnahmen, jede mit ihrer Uhrangabe, enthalten, sind äusserst zierlich und scharf; nur der Minutenzeiger, der sich während der Aufnahme merklich verschiebt, zeigt nothwendig eine leichte Unschärfe. Durch Kombination mit Kartonstreisen, welche Schlitze im Abstand der Bilder enthalten, lassen sich die photographirten Veränderungen nach dem Prinzip des Schnellsehers als rasche Bewegung beobachten.

Durch Wegnehmen von zwei oder drei der Kontakte  $C^1$  und einer entsprechenden Zahl der Kontakte  $D^1$  kann man sich auf halbstündliche (z. B. Fig. 5) oder stündliche Aufnahmefolgen beschränken.

### Anhang.

Für die graphische Registrirung sehr langsamer Längenänderungen von Muskeln oder Volumänderungen muskulärer Hohlorgane, wie sie in den nachfolgenden Untersuchungen über Todtenstarre erforderlich waren, ist selbst die langsamste Umdrehung des bewährten Baltzar'schen Kymographions noch viel zu schnell, vor Allem aber läuft dessen Uhrwerk zu rasch ab, um es die Nacht hindurch gehen lassen zu können. Deshalb habe ich von Herrn E. Zimmermann

in Leipzig ein besonderes Kymographion konstruiren lassen (welches derselbe auch in sein neuestes Preisverzeichniss von 1897 unter Nr. 125 aufgenommen hat). Das Uhrwerk ist dem Baltzar'schen analog gebaut, ist aber durch einen anderen Regulator für sehr langsamen, und ausserdem für sehr langen Gang eingerichtet. Die Mitnehmerscheibe wirkt nicht durch Adhäsion, sondern durch drei Zahnkränze für 3 verschiedene Geschwindigkeiten. Ausserdem lässt sich das Uhrwerk durch innere Radverstellung für langsamsten und schnelleren Gang einstellen. Bei Einstellung auf langsamsten Gang braucht der Cylinder 12 Stunden zu einer Umdrehung, und das Uhrwerk geht über 24 Stunden ohne neues Aufziehen. Die bekannte Einrichtung für selbstthätige Senkung des Cylinders und Aufzeichnung einer der Senkung entsprechenden schraubenförmigen Abscissenachse ist auch hier angebracht.

# I. Verlauf der Todtenstarre an Muskelgruppen von verschiedener Erregbarkeit.

Mit Hilfe der im Vorstehenden angegebenen Methode der photographischen Registrirung habe ich Versuche über den Verlauf der Todtenstarre an solchen funktionell verschiedenen Muskelgruppen angestellt, welche eine verschiedene Erregbarkeit besitzen. Nach den von Hermann¹) hervorgehobenen Beziehungen zwischen Kontraktion und Starre war nämlich zu erwarten, dass Muskeln, welche Differenzen im Ablauf der Kontraktion zeigen, auch in verschiedener Weise starr werden. Von diesem Gesichtspunkte ausgehend, hat schon Bierfreund²) im hiesigen Institut einen ungemein grossen Unterschied in dem Ablauf der Starre der rothen und weissen Muskeln des Kaninchens gefunden, welchen ich übrigens im Verlauf meiner Arbeit vielfach zu bestätigen Gelegenheit hatte.

# 1. Die Formveränderungen an den unteren Extremitäten von Rana esculenta und temporaria.

Zuerst hat Ritter<sup>3</sup>) darauf aufmerksam gemacht, dass die Beuger früher ihre Erregbarkeit verlieren als die Strecker. Bleuler

<sup>1)</sup> L. Hermann, Handbuch der Physiologie Bd. 1 Th. 1 S. 250. 1879.

<sup>2)</sup> M. Bierfreund, dies Archiv Bd. 43 S. 203. 1888.

<sup>3)</sup> Vgl. E. du Bois-Reymond, Untersuchungen über thierische Elektricität Bd. 1 S. 317. 1848.

und Lehmann<sup>1</sup>) theilen aus Hermann's Laboratorium in Zürich mit: "Wir sahen die vordere Muskelgruppe des Unterschenkels, die sogenannten Beuger, meistens etwas früher absterben als den Gastroknemius, wie auch das Präparat gelegt war. Doch haben wir hiertüber zu wenig Beobachtungen gemacht, um etwas ganz Bestimmtes auszusagen." Schliesslich fand W. Neumann<sup>2</sup>) unter Luchsinger's Leitung, dass bei Coffein- und bei Theobrominvergiftung die Beuger vor den Streckern von der Starre betroffen werden.

Auf Langendorff's b) Veranlassung hat sich dann Gerlach mit der Entscheidung dieser Frage beschäftigt. Seine Versuche waren so angeordnet, dass die enthäuteten kurarisirten Froschschenkel zur Verminderung ihrer Schwerewirkungen in physiologische, 40 ° C. warme Kochsalzlösung versenkt wurden. Vor dem Objekt stand eine Kamera mit einer matten Glasplatte, auf der die auftretenden Formveränderungen durch verschiedenfarbige Stifte fixirt wurden. Versuche hatten folgende Ergebnisse: "Nach dem Einhängen in die warme Kochsalzlösung verharren die Schenkel bis 3 Minuten lang in ihrer anfänglichen Stellung, Dann tritt Adduktion des Oberschenkels zum Körper ein. Während sie noch im Wachsen ist, entsteht eine Beugung im Kniegelenk; dieser schliesst sich eine solche im Fussgelenk an. Nur die Zehen pflegen sich zu strecken (oder wenigstens sich nicht zu beugen) und derartig zu abduciren, dass die Schwimmhäute entfaltet werden. Unter Zunahme der Beugung erreicht der Schenkel eine erste Maximalstellung, ein Beugungsmaximum. Im Durchschnitt war dies in etwa 1/2 Stunde nach Beginn der Beobachtung der Fall. Nach kurzem Verharren auf diesem Stadium tritt die Streckung ein. Sie scheint im Fussgelenk am frühesten, im Hüftgelenk am spätesten sich geltend zu machen. Nach 1/4 Stunde kann die Streckung schon vollendet sein. Sie bleibt dann lange auf der einmal erreichten Höhe." W. A. Nagel4) wiederholte diese Versuche und gibt an, dass die genannten Formveränderungen sich im Allgemeinen nur bei überwinterten Exemplaren von Rana temporaria abspielen, während die im Sommer frisch gefangenen Temporarien und alle Wasserfrösche in der Mehrzahl der Fälle aus der anfänglichen Beugestellung gleich in Streckung

Bleuler und Lehmann, dies Archiv Bd. 2 S. 364. 1879.

W. Neumann, Inaug.-Dissert. Bern. S. 39, 1883.

<sup>3)</sup> O. Langendorff, dies Archiv Bd. 55 S. 481. 1898.

<sup>4)</sup> W A. Nagel, dies Archiv Bd. 58 S. 278. 1894.

übergingen. Gegen die Versuche Gerlach's in warmer Flüssigkeit lässt sich einwenden, dass die Muskelgruppen nicht gleichmässig schnell der Einwirkung der Wärme unterliegen.

Der grösste Theil meiner Versuche ist im Sommer 1898 angestellt. Es wurden von Rana esculenta mittelgrosse, überwinterte und frisch eingefangene, von Rana temporaria nur frisch gefangene Exemplare benutzt. Die Thiere wurden anfangs durch Cyankalium und Aether, dann aber, um durch eine stets gleiche Todesart eine bessere Uebersicht über die gewonnenen Resultate zu erzielen, durch Verbluten getödtet. Es wurden gleichzeitig 2 oder 3 Thiere photographirt. Die Temperatur des Wasserbades schwankte zwischen 20 und 30°C. Die Versuche wurden nöthigenfalls 48 Stunden und länger fortgeführt, und im Allgemeinen unterbrochen, sobald die unteren Extremitäten in Streckung übergegangen waren. Die Aufnahmen erfolgten viertelstündlich. Die Anzahl der Photogramme schwankte je nach der Temperatur des Wasserbades zwischen 20 und 200. Das Resultat war folgendes: Im Wasserbade stellen sich die Thiere so ein, dass die Oberschenkel etwas abducirt und Knie- und Fussgelenk schwach gebeugt sind. Die erste Formveränderung besteht in einer stärkeren Abduktion des Oberschenkels. Ihr folgt eine Zunahme der Beugung im Knie- und Fussgelenk. Die Abduktion lässt nach und geht in Adduktion über. Dann erreicht die Beugung im Knie- und Fussgelenk ihr Maximum. Zuerst beginnt das Kniegelenk sich zu strecken, darauf das Fussgelenk, bis die Streckung einen solchen Höhepunkt erreicht, dass Ober- und Unterschenkel eine gerade Linie bilden. Die Schwimmhäute sind entfaltet (der Beginn der Entfaltung ist aus den Photographien nicht festzustellen). Dieses Schema unterliegt einigen Schwankungen. Man sieht nämlich häufig, dass die Zunahme der Beugung entweder im Fussgelenk oder im Kniegelenk, oder im Knie- und im Fussgelenk fortfällt, und dass in letzterem Falle die ersten Formveränderungen in einer stets zunehmenden Streckung ihren Ausdruck finden. Ferner schwankt die Reihenfolge, in welcher die Gelenke in Streckung übergehen; diese kann zuerst im Kniegelenk oder im Fussgelenk oder im Hüftgelenk oder schliesslich anscheinend in allen 3 Gelenken gleichzeitig auftreten. Schliesslich kommt häufig die Streckung nicht mehr so weit, dass Ober- und Unterschenkel eine gerade Linie, sondern einen verschieden grossen, stumpfen Winkel mit einander bilden. Die erhaltenen Resultate bestätigen also, abgesehen von einigen unwesent-

#### ana. Mearawaky:

taktee the Teamene therlack's und Nagel's. Nur kann men ann nen zustimmen, dass die Mehrzahl aller Eskuer mannienen Beugestellung sofort in Streckung über-= 100 mmich. inen der grösste Theil der überwinterten met an ancesaries Formveränderungen durchmacht, während ance Their it seit eingefangener Exemplare sofort in Streckung fingene wet also das Zustandekommen der angeführten construction mech die Schädigung, welche die Muskulatur : mr -perwinterung erleidet, gefördert. Auch zeigte sich refer Winse das Nervensystem von einem Einfluss Durchechechlet man auf einer Seite den pl. ischiadicus, 1388 ier intakte Schenkel entsprechend dem Befunde und Anderer nicht nur früher in Streckung übernern such kein solches Maximum der Beugung erreicht wie men nessen Nerv durchschnitten ist. Sehr eklatant tritt n नाकर रिकारक्ष्माक्रमें hervor, auf der der unversehrte Schenkel : Streckung übergeht, während der andere Schenkel sehr stadium der Beugung durchläuft, bevor er sich zu because. Auf eine ganz analoge Beobachtung an Thieren, . schindicus auf einer Seite subminimal gereizt wurde. in anderer Stelle zurück.

Formveränderungen an den oberen Extremi-12 von Rana esculenta und Rana temporaria.

wald der Beuger und Strecker der oberen Extremitäten chen beobachtet hat; und zwar fand er, dass bei Reizung rachialis mit schwachen Strömen bei Weibchen Beugung, nehen Streckung, bei Reizung mit starken Strömen bei Streckung und bei Männchen Beugung eintritt. Täglich Gelegenheit, sich von der Richtigkeit dieser Beobachtung ugen. Führt man nämlich, um die Thiere zu tödten, einen in den Wirbelkanal, so geben die oberen Extremitäten Weibchen in ausgeprägte Streckung, die gesunder Männchen Beugung über. Häufig genug hat man Gelegenheit, zu in, dass bei den Weibchen der Streckung eine Beugung und

v. Gendre, dies Archiv Bd. 35 S. 45. 1885. swald, dies Archiv Bd. 50 S. 228. 1891.

bei den Männchen der Beugung eine Streckung vorangeht. Es war nun von Interesse, zu prüsen, ob die Beuger und Strecker der oberen Extremitäten auch durch die die Todtenstarre hervorrusenden Reize in derselben Weise beeinflusst werden, wie durch Reizung des pl. brachialis auf elektrischem oder mechanischem Wege. Diese Frage habe ich ebenfalls an der Hand unserer so exakten Methode entschieden.

Die Photographien zeigen, dass die weiblichen und männlichen Exemplare von Rana esculenta und Rana temporaria in verschiedener Weise starr werden. Gut genährte männliche Exemplare erstarren stets in Beugung. Dabei sind die Vorderarme gebeugt und nach oben gezogen, die Handflächen nach aussen gedreht, die Phalangen gespreizt und ineinander übergreifend; die ersten Phalangen sind im Endstadium meist, aber nicht konstant gebeugt. Die weiblichen Thiere findet man dagegen in mehr oder minder ausgeprägter Streckung starr. Dabei sind, wie besonders die von der Seite aufgenommenen Photographien zeigen, die Vorderarme nach unten gezogen. Dieses ausgesprochene Verhalten zeigen jedoch nur gesunde Thiere, die nicht durch die Gefangenschaft gelitten haben. An überwinterten Exemplaren sind die Erscheinungen nicht so scharf ausgesprochen, immerhin deutlich genug, um einen Unterschied heraus-Niemals aber sah ich, dass bei der Erstarrung der zuerkennen. Streckung der Weibchen eine Beugung und der Beugung Männchen eine Streckung vorangeht, was man, wie oben angeführt, bei Reizung des pl. brachialis zu beobachten Gelegenheit hat.

Die angeführten Erscheinungen zeigen auch kurarisirte Thiere. An je einem männlichen und weiblichen Exemplar von Bufo vulgaris beobachtet.

#### 3. Die Todtenstarre der Krebsscheere.

Richet<sup>1</sup>) und Luchsinger<sup>2</sup>) haben gleichzeitig gefunden, dass sich bei Reizung der Scheere mit schwachen Strömen der Oeffner, bei Reizung mit starken Strömen der Schliesser kontrahirt. Um zu untersuchen, ob entsprechende Formveränderungen auch bei der Todtenstarre vorhanden sind, habe ich entweder die getödteten Thiere ganz oder die abgeschnittenen Scheeren allein in Wasser ver-

<sup>1)</sup> Richet, Physiologie des muscles et des nerfs. p. 274. Paris 1882.

<sup>2)</sup> Luchsinger, dies Archiv Bd. 28 S. 60. 1882.

#### Emil Meirowsky:

rvar so, dass sich das bewegliche Scheerenglied der zum frei nach oben öffnen konnte. Ich gebe aus wieden einen Versuch wieder:

Properties Thier getödtet und in ein mit Wasser gefülltes Gefäss berater des Wassers 16 ° C.

- . Scheeren geschlossen.
  \*heeren geschlossen.
- . Deutliche Geffnung.
- Starke Oeffnung (1 cm).

2550

V.xm. Stärkere Oeffnung.
Abends. Keine Aenderung.

197

Vorm. Völlig geschlossen. Zur Oeffnung der Scheere ist ein Gewicht von 9,2 g nöthig.

er Theil der Scheeren stellt sich gleich im Wasser · Oeffnung ein; in solchen Fällen sieht man deutlich, nimmt, bis nach einer gewissen Zeit die Schliessung diese nicht, wie man annehmen könnte, durch einden des Scheerengliedes bedingt ist, geht daraus her-B Gewichte zur Oeffnung der Scheere nöthig waren. erselben habe ich dadurch bestimmt, dass ich durch bende Spalte des Scheerengliedes einen Faden führte, n Wagschälchen befestigt war. Sie schwankte zwischen In einigen wenigen Fällen habe ich nach der erfolgten Schliessung eine nochmalige Oeffnung des Scheeren-Uebrigens ist auch bei Reizung das Verhalten rend; so giebt Biedermann<sup>1</sup>) an, dass er bei eizung der Scheere durch Eintauchen in konzenzlösung die Wirkung des Oeffners überwiegen sah. peobachtet hatte, dass auch die kleinen Scheeren des be Formveränderung im Verlaufe der Starre durche grossen, habe ich sie auf eine verschiedene Erregeffners und Schliessers geprüft und mich davon überich bei diesen dieselben Differenzen der Erregbarkeit Schliesslich bemerke ich noch, dass die genannten ngen auch photographisch aufgezeichnet sind.

mann, Elektrophysiologie S. 526, 1895.

# 4. Formveränderungen an Warmblütern während der Erstarrung.

Warmblüter denselben Unterschied der Erregbarkeit der Beuger und Strecker zeigen, wie die unteren Extremitäten der Kaltblüter. Ich habe mir viel Mühe gegeben, ein Analogon in der Todtenstarre von Katzen und Kaninchen zu konstatiren, aber ohne Erfolg, da weder von vorn noch von der Seite aufgenommene Bilder irgend eine Formveränderung ergaben. Der Tod erfolgte durch Kurare, Chloroform, Verbluten, Nackenstich und Ersticken.

Ueber die Veränderungen der Stimmritze nach dem Tode, bei welcher nach den Angaben Grützner's<sup>2</sup>) ebenfalls Muskelgruppen von verschiedener Erregbarkeit vorhanden sind, bin ich zu keinem abschliessenden Urtheil gelangt.

### 11. Zum Einfluss des Nervensystems auf die Starre.

Mittels unserer Methode habe ich den bekannten Einfluss des Centralnervensystems auf die Todtenstarre der Kaltblüter nachgeprüft und konnte mich davon überzeugen, dass in der Mehrzahl der Fälle das Bein mit durchschnittenem Nerven seine Starre später vollendete als dasjenige, dessen Nerv unversehrt war. Auf einen anderen Einfluss des Nervensystems habe ich schon vorher hingewiesen.

Eine Bedingung für den Eintritt des Erfolgs der Nervendurchschneidung liegt, wie die Kurareversuche v. Eiselsberg's<sup>8</sup>) und v. Gendre's (l. c.) gezeigt haben, in der Unversehrtheit der Nervenendigungen. Nur also, wenn Einflüsse, welche durch Kurare beseitigt werden (Erregung?), von dem absterbenden Nervensystem auf den Muskel übergehen, tritt die Beschleunigung der Starre durch dasselbe ein. Von diesem Gesichtspunkte aus, welcher schon in der ersten Publikation über diesen Gegenstand von v. Eiselsberg angedeutet ist, hat Bierfreund seine bekannten Versuche mit subminimaler Beizung an Warmblütern angestellt; allerdings ohne Erfolg. Er sah

<sup>1)</sup> Hermann, Handbuch der Physiologie Bd. 1 S. 113. 1879.

<sup>2)</sup> Grützner, Breslauer ärztliche Zeitschrift 1883 Nr. 18; cit. nach Hermann's Jahresbericht.

<sup>3)</sup> A. v. Eiselsberg, dies Archiv Bd. 24 S. 232. 1881.

sogar, dass der gereizte Schenkel später erstarrte. Indessen habe ich, angeregt durch die Beobachtung Gotschlich's 1), welcher einen subminimal gereizten Muskel sauer fand gegenüber einem nichtgereizten, und durch die Beobachtung B. Danile wsky's 2), welcher bei einem subminimal gereizten (allerdings ermüdeten) Muskel Wärmebildung nachwies, an der Hand unserer Methode die Bierfreundschen Versuche wieder aufgenommen, und zwar ausschliesslich an Kaltblütermuskeln, welche mir zur Entscheidung dieser Frage geeigneter erschienen, als die schnell der Starre anheimfallende Muskulatur der Warmblüter. Das Versuchsverfahren war folgendes: Die Frösche werden getödtet und der Oberkörper entfernt. Der Unterkörper wird, nachdem beide Ischiadici unterbunden sind, in einer Muskelklemme, welche auf einem Stativ auf und ab bewegt werden kann, befestigt und unenthäutet in temperirte Kochsalzlösung versenkt. Seitlich davon befindet sich ein Stativ, welches so eingerichtet ist, dass ein darin befindlicher Glasstab mit Reizelektroden aus Platin nach allen Richtungen frei beweglich ist, so dass diese dem Nerven anliegen, ohne ihn zu zerren. Während der Reizung wird zur Prüfung der Erregbarkeit die Spirale so weit aufgeschoben, bis schwache Zuckungen auftreten. Ist die Erregbarkeit 0 oder nahe an 0, so wird das Präparat herausgenommen und nach dem oben angegebenen Verfahren photographirt. Ich gebe hier aus meinen Protokollen 2 Versuche wieder:

- 1. Rana esculenta; grosses Exemplar.
- 10 h. Erregbarkeit R.-A. 320; submin. Reizung R.-A. 390; Temp. 35 ° C.
- 11 h. Erregbarkeit R.-A. 250; submin. Reizung R.-A. 290; Temp. 27 ° C.
- 11 h 30'. Erregbarkeit R.-A. 220; submin. Reizung R.-A. 240; Temp. 30° C.
- 12 h 15'. Erregbarkeit R.-A. 150; submin. Reizung R.-A. 190; Temp. 30° C.
- 10 h 00 / To a last to A of the to the to the to the total to the total total
- 12 h 30'. Erregbarkeit R.-A. 0; submin. Reizung R.-A. 0; Temp. 33° C. Reizung unterbrochen. Der subminimal gereizte Schenkel fühlt sich etwas steifer an als der andere. Temperatur des Wasserbades 29° C. Die Photographien ergeben, dass der subminimal gereizte Schenkel 28/4 Stunden vor dem anderen völlig gestreckt ist.
  - 2. Rana esculenta; grosses Thier.
  - 9 h 55 '. Erregbarkeit R.-A. 280; submin. Reizung R.-A. 600; Temp. 31 ° C.
  - 10 h 30 '. Erregbarkeit R.-A. 130; submin. Reizung R.-A. 600; Temp. 31 º C.
  - 11 h 30 '. Erregbarkeit R.-A. 230; submin. Reizung R.-A. 600; Temp. 30 ° C.
  - 12 h. Erregbarkeit R.-A. 160; submin. Reizung R.-A. 600; Temp. 29 ° C.
  - 12 h 15'. Erregbarkeit R.-A. 0; submin. Reizung R.-A. 600; Temp. 30 ° C.

<sup>1)</sup> E. Gotschlich, dies Archiv Bd. 56 S. 363. 1894.

<sup>2)</sup> B. Danilewsky, dies Archiv Bd. 45 S. 353. 1889.

Beim Herausnehmen fühlt sich der subminimal gereizte Schenkel etwas steifer an als der andere. Temperatur des Wasserbades 29° C. Die Photographien ergeben, dass der subminimal gereizte Schenkel 5 Stunden dem anderen in der Erstarrung voraus ist.

Mit Hilfe der photographischen Methode habe ich in gleicher Weise noch 5 andere Versuche angestellt, mit ganz demselben Erfolge. Um jedoch zu prüfen, ob der hier angegebene Erfolg nur bei den ziemlich hohen Temperaturen des Wasserbades eintritt, habe ich dieselben Versuche in Wasser mit Zimmertemperatur angestellt und ohne Zuhilfenahme der Photographie. Ich gebe hier aus meinen Protokollen einen Versuch wieder:

Rana esculenta. Subminimale Reizung R.-A. 450. Erregbarkeit nicht geprüft. Temperatur des Wasserbades 18 °C. Nach 20 stündiger Durchströmung ist der subminimal gereizte Schenkel völlig starr, während der andere Spuren beginnender Steifigkeit zeigt.

Von im Ganzen 14 angestellten Versuchen habe ich in 12 Fällen ein positives Resultat, in einem Falle ein negatives und nur in einem einzigen ein entgegengesetztes erhalten, so dass ich glaube, dass dadurch diese Frage entschieden ist.

Lange vor Anstellung dieser Versuche hatte Herr Prof. Hermann Herrn Dr. Th. Siebert aufgefordert, den Erfolg direkter subminimaler Reizung am isolirten kurarisirten Gastroknemius des Frosches zu prüfen. Die feuchte Kammer, welche in diesen und allen späteren Versuchen zur Anwendung kam, besteht aus einem Boden mit 5 Durchbohrungen; 2 für die Verbindungen des Muskels mit den Schreibhebeln, 2 zum Auf- und Abwärtsschieben auf 2 vertikalen Stäben; durch die 5. Durchbohrung werden Reizelektroden aus Platin hindurchgeführt. Auf den Boden passt eine Glaskammer, welche mit Fliesspapier austapeziert ist. Die in den Muskel eingesteckten Häkchen waren aus Glas, ebenso die Schreibhebel; die Belastung betrug konstant 10 g. Die Verkürzung der Muskeln wurde auf dem oben S. 70 f. beschriebenen Kymographion mit langsamem und langem Gang aufgeschrieben. Die Versuche des Herrn Dr. Th. Siebert hatten das Resultat, dass der subminimal gereizte Kaltblütergastroknemius sich früher zu verkürzen beginnt als der nicht gereizte; die höchste Differenz betrug 17½ Stunden.

Nachdem ich zunächst diese Versuche wiederholt und bestätigt hatte, habe ich sie auch auf den Warmblüter ausgedehnt; und zwar benutzte ich zu denselben den Musc. gastrocnemius medialis von

Kaninchen und den ganzen Gastroknemius junger Katzen. Alle Thiere wurden durch Kurare getödtet. Das Resultat war dasselbe. Auch hier begann in der Mehrzahl der Fälle der subminimal gereizte Muskel seine Verkurzung früher aufzuzeichnen als der nicht gereizte, und zwar betrug hier die höchste Differenz zwischen den beiden Muskeln 41/2 Stunden. Diese Resultate geben uns einen Anhaltspunkt für die Erklärung des Einflusses des Centralnervensystems auf die Starre. Wir sehen, dass ein subminimal gereizter Muskel nicht nur sauer reagirt (Gotschlich l. c.), nicht nur Wärme bildet (Danilewsky l. c.), sondern auch als ein Ausdruck seines erhöhten Stoffwechsels früher der Starre anheimfällt, als ein nicht gereizter. Ebenso wissen wir, dass der Schenkel mit erhaltenem Nerv ebenfalls früher sauer reagirt (Gross)1) und früher starr wird als der Schenkel, welcher nicht unter dem Einfluss des Centralnervensystems steht. Daraus können wir schliessen, dass es hier ebenfalls schwache, "subminimale", vom absterbenden Centralnervensystem ausgehende Reize sind, welche diesen Erfolg bedingen.

Hier möchte ich zur Ergänzung früherer Angaben noch mittheilen, dass man einen subminimal gereizten Schenkel, wie es die Photographien zeigen, ohne eine Zunahme der Beugung sofort in Streckung übergehen sieht, im Gegensatz zum nicht gereizten Schenkel, welcher alle Stadien der Beugung durchläuft. Diese Erscheinung steht offenbar im Zusammenhang mit den S. 74 mitgetheilten, nämlich dass man dasselbe, mehr oder minder ausgeprägt, an den Photographien von Fröschen beobachtet, deren Ischiadicus auf einer Seite erhalten, auf der anderen durchschnitten ist. Eine einwandsfreie Erklärung vermag ich nicht dafür zu geben.

## III. Der Zeitpunkt des Eintritts der Starre der Kaltblütermuskeln.

Der Eintritt der Starreverkürzung der Kaltblütermuskeln wird von den verschiedenen Autoren verschieden angegeben. Walker und Schläpfer<sup>2</sup>) lasen die Verkürzung des Muskels mit dem Fernrohr ab und geben den Beginn derselben für den Gastroknemius auf 7 Stunden nach dem Herausnehmen aus dem Körper an. Bon-

<sup>1)</sup> W. Gross, Inaug.-Dissert. Breslau 1888.

<sup>2)</sup> L. Hermann, dies Archiv Bd. 4 S. 182. 1871.

höffer<sup>1</sup>) fand, dass die Verkürzung am Gastroknemius des Frosches erst nach 22—25 Stunden beginnt, und W. A. Nagel (l. c.) sagt: "Ich habe unter den gleichen Verhältnissen zeichnende Muskeln von Rana temporaria den Beginn der Verkürzung zwischen <sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunde und <sup>2</sup> Tagen, bei Rana esculenta mit noch grösseren Unterschieden schwanken sehen."

Aus den Versuchen des Herrn Dr. Th. Siebert ergibt sich am Gastroknemius von Rana esculenta der Beginn der Verkürzung zwischen der 8. und 24. Stunde bei den ziemlich hohen Temperaturen von 29—35°C. Am Sartorius, an welchem ich aus anderen Gründen Versuche anstellte, sah ich in der Regel den Beginn der Verkürzung zwischen 58/4 und 24 Stunden schwanken; dagegen habe ich beobachtet, dass auch 48, ja 56 Stunden nach dem Tode keine Spur von Verkürzung eingetreten war. Die Kurve solcher Muskeln ist von zahlreichen spontanen Zuckungen unterbrochen. Daraus schliessen wir, dass der Beginn der Verkürzung ausgeschnittener Kaltblütermuskeln thatsächlich einer grossen Schwankungsbreite unterliegt.

#### IV. Die Todtenstarre des Herzens.

(Nach Versuchen und Protokollen des Herrn Dr. K. Ludloff.)

Strassmanu<sup>2</sup>) hat, wie es scheint, zuerst die Todtenstarre des Herzens näher untersucht; er fand den linken Ventrikel gleich nach dem Tode stets in Diastole, weich und blutgefüllt, einige Stunden später fest zusammengezogen und ohne Lumen. Auch der rechte Ventrikel zeigte einige Stunden nach dem Tode eine Verminderung seines Lumens. Ueber die Zeit des Eintritts der Starre sagt Strassmann: "Bemerkenswerth erscheint der ungemein frühe Eintritt der Starre am Herzen. Die ersten Erfolge waren bereits nach einer Stunde erkennbar." Mit Hilfe des Manometers wies Brouardel<sup>8</sup>) die Verkleinerung des Ventrikels durch die Starre nach.

Auf Veranlassung des Herrn Prof. Hermann hatte Herr Dr. K. Ludloff im Jahre 1896 Untersuchungen über den zeitlichen Verlauf der Starre am Warmblüterherzen angestellt. Er verfuhr folgendermassen: Katzen und Kaninchen wurden durch Verblutenlassen, Nackenstich etc. getödtet, der Thorax unmittelbar nach dem Tode

<sup>1)</sup> K. Bonhöffer, dies Archiv Bd. 47 S. 136. 1890.

<sup>2)</sup> Strassmann, Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin Bd. 51, 2 S. 308.

<sup>3)</sup> Brouardel, Gaz. des hôpitaux, Nr. 71 p. 635. 1889.

E Pfluger, Archiv für Physiologie. Bd. 78.

eröffnet, das Herz freigelegt und alle zu- und abführenden Gefässe, mit Ausnahme der Aorta, unterbunden. Dann wurde das Herz herausgenommen, das im linken Ventrikel befindliche Blut durch Ausspritzen mit lauwarmer physiologischer Kochsalzlösung entfernt und in die Aorta eine Kanüle eingebunden, welche durch einen kurzen Gummischlauch mit einem T-Rohr und einem Manometer in Verbindung stand. In den beiden Manometerschenkeln befand sich mit Jod roth gefärbtes Chloroform; die übrigen mit dem Manometer kommunizirenden Hohlräume des Herzens, des T-Rohres und des Gummischlauches waren mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt, wobei jede Luftblase sorgfältig vermieden war. Dann wurde der senkrechte Schenkel des T-Rohres und der zum Herzen führende Schlauch abgeklemmt, und das ganze System in ein Glasgefäss mit parallelen Wänden unter physiologische Kochsalzlösung versenkt. Sobald die Klemme von dem zum Herzen führenden Gummischlauch gelöst war, stieg die Chloroformsäule bedeutend in die Höhe. Es wurde nun vermittels des T-Rohres so viel physiologische Kochsalzlösung abgelassen, bis die Flüssigkeitssäule in beiden Manometerschenkeln gleiches Niveau hatte. Von diesem Moment an wurde der Stand des Manometers anfangs alle 5, später alle 15—20 Minuten abgelesen und die erhaltenen Resultate zu Kurven zusammengestellt. Einige Versuche wurden insofern abweichend angestellt, als die Volumverminderung des Ventrikels durch ein Roy'sches Tonometer auf einen Hebel übertragen wurde, welcher auf dem S. 70 f. erwähnten Kymographion schrieb. Auch hier war das Herz in physiologischer Kochsalzlösung aufgehängt, nachdem die Vorbereitungen in derselben Weise getroffen waren wie bei den vorigen Versuchen. Die Versuche wurden ferner dadurch modifizirt, dass der Verlauf der Starre an einigen Herzen bei Temperaturen von 0-5°, an anderen bei Zimmertemperatur und an einer 3. Gruppe bei 37° C. beobachtet wurde. Die Versuche hatten folgendes Ergebniss: Die Volumverminderung des Ventrikels, welche gleichbedeutend mit der Starre ist, beginnt meistens sofort, stets in der ersten Stunde nach dem Tode des Thieres; sie erreicht ihren Höhepunkt frühestens in 50 Minuten, spätestens in 21/2 Tagen. Der Abfall der Kurve beginnt frühestens in 1<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Stunde, spätestens nach 5<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Tagen; die Abscissenaxe wird frühestens in 8 Stunden, spätestens nach 12 Tagen erreicht. Der abfallende Theil der Kurve ist stets länger als der aufsteigende. Eine Kurve zeigt in ihrem Aufstieg deutliche Schwankungen des Hebels, welche nicht von Versuchsfehlern herrühren sollen. In 3 Versuchen zeigt die Kurve, nachdem sie bereits ihren Höhepunkt erreicht, ja sogar schon abzusinken begonnen hat, einen zweiten Gipfel, welcher vermuthlich auf Gasbildung im Hohlraum des Ventrikels zurückzuführen ist. Ein Einfluss der Temperatur ist nach den Versuchen nicht in allen Fällen zu konstatiren. In einigen Fällen war nach Absinken der Kurve keine Fäulniss vorhanden. Schliesslich macht Herr Dr. Ludloff noch darauf aufmerksam, dass er das Herz einer trächtigen Katze 4 Stunden nach dem Tode weiter schlagen sah.

## V. Der zeitliche Verlauf der Starre der glatten Muskulatur der Warmblüter.

Die ersten Angaben über die Todtenstarre der glatten Muskulatur macht Kühne<sup>1</sup>). Er sagt: "Etwas der Todtenstarre Analoges ist auch an der glatten Muskelfaser zu erkennen. Eine physiologisch frische Harnblase oder ein Darm zeigen z. B. für das Gefühl, falls sie nicht kontrahirt sind, grössere Weichheit als 4—5 Stunden nach dem Tode. Bestimmt man ferner mittels einer Quecksilbersäule den Druck, welcher nöthig ist, um die kontrahirte Harnblase eines soeben getödteten Hundes bis zur annähernden Herstellung der Kugelform zu erweitern, und wiederholt man denselben Versuch nach einigen Stunden an der wieder entleerten Harnblase, so zeigt sich, dass mindestens der doppelte Druck nothwendig ist, um sie überhaupt zu erweitern."

Ferner bestimmte B. Morgen<sup>2</sup>), nachdem er den Einfluss mehrerer Substanzen auf die Starre der glatten Muskulatur studirt hatte, den Eintritt der sogenannten Wärmestarre (am Magen des Frosches) auf 57° C.

Auf Veranlassung des Herrn Prof. Hermann habe ich den zeitlichen Verlauf der Starre an der glatten Muskulatur des Warmblüters studirt. Es lagen darüber bereits 2 Beobachtungen von Herrn Dr. Ludloff vor. Herr Dr. Ludloff hatte Katzen ein Stück Darm berausgeschnitten, den Inhalt ausgedrückt, ein Ende zugebunden und das Darmstück mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt. Das

<sup>1)</sup> Kühne, Lehrbuch der physiologischen Chemie S. 331. Leipzig 1868.

<sup>2)</sup> B. Morgen, Untersuchungen aus dem physiologischen Institut der Universität Halle. Heft 2 S. 167. 1890.

offene Ende wurde auf dieselbe Weise wie das Herz mit dem Manometer verbunden und überhaupt so verfahren wie vorher. Da jedoch bei dieser Methode hauptsächlich die Ringmuskulatur zur Wirkung kommt, rieth mir Herr Prof. Hermann, sowohl vom Magen als vom Darm Längsstreifen und Ringe zu entnehmen und letztere auf-Es wurden folgende Beobachtungsformen gewählt: zuschneiden. Erstens wurde mit einem Fernrohr beobachtet, welcher ein Fadenkreuz besitzt. Dem Fernrohr gegenüber befindet sich eine grosse feuchte Kammer, welche oben offen ist; auf ihr liegt ein Balken, an welchem mit Nadeln ca. 10 dem Magen und Darm entnommene Längsstreifen und aufgeschnittene Ringe befestigt sind. In jeden derselben wird ein Glashaken mit einem daran hängenden Wagschälchen aus Leinwand gesteckt; dieses wird entweder mit Gewichten bis zu 5 g belastet oder bleibt unbelastet. Die oben offene feuchte Kammer wird mit nassen Tüchern zugedeckt, so dass eine Vertrocknung ausgeschlossen ist. Der horizontale Faden des Fadenkreuzes wird auf die höchste Kuppe des Glashakens eingestellt. Die Beobachtung erfolgt alle 5-10 Minuten. Die zweite Beobachtungsform ist die Registrirung auf dem Hermann'schen Kymographion. Schliesslich wurde zur Kontrolle die von Herrn Dr. Ludloff angewendete Beobachtungsform herangezogen. Alle Versuchsformen ergaben übereinstimmend folgendes Resultat:

Die Starre der glatten Muskulatur beginnt auffallend früh. Sie tritt frühestens in 10 Minuten, spätestens in 7 Stunden ein; sie erreicht ihren Höhepunkt frühestens in 20 Minuten, spätestens in 56 Stunden, und ist frühestens in 2 Stunden, spätestens in 5 Tagen wieder gelöst. Die Kurve selber bietet folgende Eigenthümlichkeiten dar: Vor Beginn der Verkürzung zeigt die Kurve, wie Herr Dr. Ludloff in einem von seinen beiden Versuchen und wie ich selber wiederholt beobachtet habe, einen kurz dauernden Anstieg des Hebels, welchem ein länger dauerndes Absinken desselben folgt. Diese Erscheinung ist mit der Peristaltik des noch lebenden Darmstücks zu identifiziren. Erst nachdem der Hebel weit nach unten abgesunken ist, tritt die Verkürzung als Ausdruck der beginnenden Starre ein. Andere Kurven fangen entweder mit einem starken Absinken oder mit einem sofortigen Anstieg des Hebels an. — Eine Kurve zeigt in ihrem abfallenden Schenkel eine zweite Erhebung; es liegt also auch hier eine zweigipfelige Kurve vor, wie sie oft an den Todtenstarrekurven der quergestreiften Muskulatur beobachtet wird. Die Kurve

besteht aus einem aufsteigenden und einem absteigenden Schenkel. Die Mehrzahl der Kurven zeigt, dass der aufsteigende Schenkel steiler ist als der abfallende. Ganz dieselbe Eigenthümlichkeit bietet aber. nach den Angaben P. Schultz's¹) die Kontraktionskurve der glatten Muskulatur der Kaltblüter dar. Daraus schliessen wir, dass die Todtenstarrekurve wenigstens bei der glatten Muskulatur ähnliche Gesetzmässigkeit zeigt wie die Zuckungskurve. Ich bemerke noch, dass es bei dem schnellen Ablauf der Starre in den wenigsten Fällen zur Fäulniss gekommen ist.

### Schlussbetrachtung.

Ueber die der Todtenstarre zu Grunde liegenden Reize hat sich neuerdings Langendorff (l. c.) dahin geäussert, dass die Dissimilationsprodukte analog den chemischen Erregern auf die Faser wirken und die Starre auslösen. Diese Auffassung ist, wie ich mir zu bemerken erlaube, vielleicht nicht richtig, denn die Dissimilationsprodukte sind nicht das Primäre; sie sind nicht von vorneherein da, sondern sie entstehen erst, indem die Faser unerregbar wird und sich dabei verkürzt. Indessen hängt von der Schnelligkeit der Anhäufung der Dissimilationsprodukte die Schnelligkeit des Eintritts der Starre ab. So erklärt sich die anscheinend widerspruchsvolle Thatsache, dass die glatte Muskulatur auffallend früh den Eintritt der Starre zeigt, aus ihrer grossen Erschöpfbarkeit. Wahrscheinlich können wir auch die kataleptische Todtenstarre auffassen, als hervorgerufen durch eine ganz ungewöhnlich starke Anhäufung von Zersetzungsprodukten, welche durch das Hinzukommen eines Shocks vom Centralnervensystem ad maximum gesteigert und durch die Unterbrechung der arteriellen Blutzufuhr regenerationsunfähig gemacht werden.

Vielleicht bieten für die Theorie der der Todtenstarre zu Grunde liegenden Reize einen Fingerzeig die Beobachtungen Humboldt's<sup>2</sup>), Liebig's<sup>3</sup>) und Hermann's<sup>4</sup>), welche übereinstimmend fanden,

<sup>1)</sup> P. Schultz, Archiv für Anatomie und Physiologie 1897, S. 325.

<sup>2)</sup> A. v. Humboldt, Versuche über die gereizte Muskel- und Nervenfaser. Bd. 2 S. 282. 1797.

<sup>3)</sup> G. v. Liebig, Archiv für Anatomie und Physiologie 1850, S. 393; cit. nach Hermann, Handbuch der Physiologie Bd. 1 S. 301.

<sup>4)</sup> L. Hermann, dies Archiv Bd. 4 S. 194. 1871.

86 Emil Meirowsky: Neue Untersuchungen über die Todtenstarre etc.

dass Froschmuskeln in sauerstoffarmen oder sauerstofffreien Medien schneller als gewöhnlich ihre Erregbarkeit verlieren und der Starre anheimfallen.

Zum Schlusse drängt es mich, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrath Hermann, für die Uebertragung dieser Arbeit und das ihr gewidmete Interesse zu danken. Auch danke ich Herrn Privatdozenten Dr. O. Weiss für seinen mir bei einigen Gelegenheiten zu Theil gewordenen Rath.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

## Die optische Projektion der Netzhautmeridiane auf einer zur Primärlage der Gesichtslinie senkrechten Ebene.

Von

#### L. Hermann.

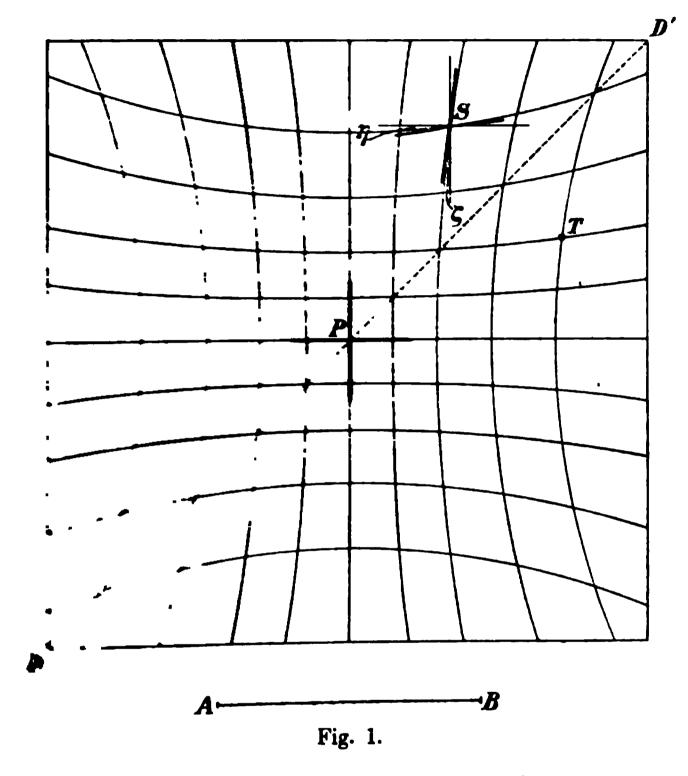
(Mit 4 Textfiguren.)

Bekanntlich projizirt sich das Nachbild eines rechtwinkligen Kreuzes, dessen Kreuzungspunkt bei Primärlage der Gesichtslinie fixirt war, im Allgemeinen schiefwinklig auf einer zu dieser Lage senkrechten Ebene, sobald die Gesichtslinie in eine Sekundärlage übergegangen ist. Wir wollen diese Projektionsebene kurz als Frontalebene bezeichnen, indem wir annehmen, dass die Gesichtslinie bei ihrer Primärlage horizontal und sagittal gerichtet ist; diese Annahme thut der Allgemeinheit unserer Betrachtung selbstverständlich keinen Eintrag. Besteht das fixirte Kreuz aus einer horizontalen und einer vertikalen Linie, so gibt das in Fig. 1 reproduzirte Hyperbelsystem, welches Helmholtz in seiner physiologischen Optik abbildet 1), die Richtung der schiefwinkligen Projektion für die Sekundärlagen erschöpfend an.

Vor Kurzem wurde mir von einem im hiesigen Institut arbeitenden ausländischen Physiologen die Frage gestellt, welche Beziehung die schiefen Winkel dieser Projektionen zu den sog. Raddrehungs winkeln haben. Das Helmholtz'sche Werk gibt über diese interessante Frage keinen direkten Aufschluss; in einer Mussezeit fern vom Institut habe ich mich mit derselben beschäftigt. Von Interesse ist sie u. A. deswegen, weil die Nachbildprojektion auf der frontalen Wand das gebräuchlichste Mittel ist, das Listing'sche Gesetz auf seine Richtigkeit zu prüfen. Ist P das in der Primärlage aus

<sup>1) 1.</sup> Aufl. S. 465, 2. Aufl. S. 622.

der Entfernung AB fixirte Kreuz und S sein in einer Sekundärlage projizirtes schiefwinkliges Nachbild, so geht die vorliegende Frage dahin, welche Beziehung die (im Allgemeinen von einander verschiedenen) Winkel  $\eta$  und  $\zeta$  zwischen den schiefen Kreuzschenkeln und der horizontalen, resp. vertikalen Richtung zu dem Raddrehungswinkel für die Sekundärstellung S besitzen.



Western Wisirebene und Netzhauthorizont. Die Sekundär
Lie Schniffen wir dahin, dass zunächst die Gesichtslinie und mit

Lie Visirebene aus der Primärlage um den Erhebungswinkel a

Lie Visirebene aus der Hebung positiv, Senkung negativ

Lie vier abwärts gedreht werde (Hebung positiv, Senkung negativ

Lie Lie Lie einwärts (positiv) oder auswärts (negativ) um den Seiten
Lie einwärts (positiv) oder auswärts (negativ) um den Seiten
Lie ein die Sekundärlage &

ther ihr entsprechende Raddrehungswinkel y ist von Helmhalte um Schlusse einer analytischen Behandlung der Augendrehungen auf etwas verwickeltem Wege abgeleitet worden. Ich gebe zunächst eine direktere und sehr einfache Ableitung des Winkels  $\gamma$  auf dem Wege der sphärischen Trigonometrie.

Der Kreis der Fig. 2-stelle die von vorn gesehene Augenkugel dar, so dass P die zu einem Punkte verkürzte Primärlage der Gesichtslinie ist, und FG die zu einer Linie verkürzte Primärlage der

Visirebene. Es wird nun zunächst die Visirebene um den Winkel  $PGA = \alpha$  nach oben gedreht und schneidet also die Kugeloberfläche in dem grössten Kreise FAG. Dann wird die Gesichtslinie aus der neuen Lage A um den Winkel  $AS = \beta$  in der Visirebene einwärts gedreht, so dass der Vertikalmeridian HAK in die Stellung HSK gelangt; die Gesichtslinie hat also jetzt die Sekundärlage S erreicht.

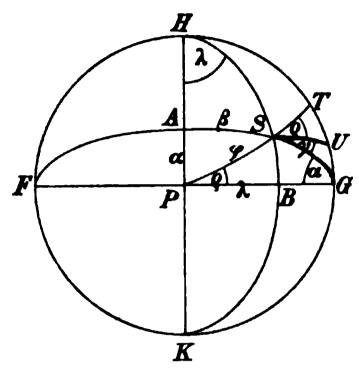


Fig. 2.

Nach dem Listing'schen Gesetz erfolgt nun der wirkliche Uebergang der Gesichtslinie aus der Primärlage P in die Sekundärlage S durch Drehung der Kugel um eine zu beiden Lagen senkrechte Axe, so dass ihr vorderes Ende sich längs des Bogens PS eines grössten Kreises PST bewegt. Nennen wir diesen Bogen  $\varphi$ , so ist offenbar

Bei dieser Drehung muss nun der Netzhauthorizont, welcher anfangs die Lage FG hatte, stets den gleichen Winkel mit dem Bogen PST beibehalten, und gelangt also nach Erreichung der Sekundärlage S in die Lage SU, wobei

$$\swarrow TSU = 
\swarrow TPG = \varrho.$$

Der Raddrehungswinkel für die Stellung S, d. h. der Winkel zwischen der neuen Lage SU des Netzhauthorizontes und der gehobenen Visirebene SG ist also

$$GSU = \gamma$$
.

Der Winkel  $\gamma$  ist nun leicht zu berechnen. In dem bei A rechtwinkligen sphärischen Dreieck ASP ist nämlich der Winkel ASP (als Scheitelwinkel von GST) =  $\gamma + \varrho$ . Es ist also

Aus 2) und 3) folgt

$$tg(\gamma + \varrho) = \frac{tg \alpha}{\sin \beta}, \qquad tg \varrho = \frac{\sin \alpha}{tg \beta},$$

und hieraus ergiebt sich, in Uebereinstimmung mit dem Resultat von Helmholtz<sup>1</sup>), da  $tg \gamma = ty [(\gamma + \varrho) - \varrho]$ ,

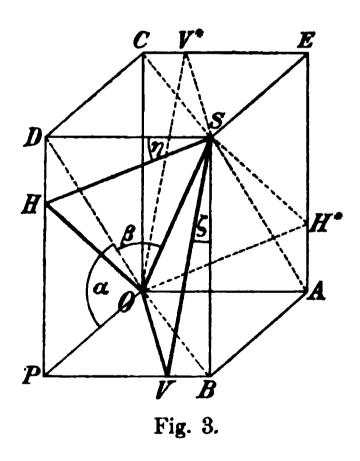
wofur Helmholtz noch die logarithmisch bequemere Form angibt:

$$tg\frac{\gamma}{2}=tg\frac{\alpha}{2} tg\frac{\beta}{2}$$
. . . . . . . 4a)

Wir leiten hieraus noch sofort ab:

$$\sin \gamma = \frac{\sin \alpha \sin \beta}{1 + \cos \alpha \cos \beta}, \qquad \cos \gamma = \frac{\cos \alpha + \cos \beta}{1 + \cos \alpha \cos \beta}.$$
 5)

Gehen wir nun zu unsrer eigentlichen Aufgabe über. Um die Projektion der Netzhautmeridiane auf eine Frontalebene zu verdeut-



lichen, diene die perspektivische Fig. 3. O sei der Augendrehpunkt, OP die horizontal und sagittal angenommene Primärlage der Gesichtslinie, OABP die Primärlage der Visirebene und der Ebene des horizontalen Netzhautmeridians (Netzhauthorizont), OCDP die Primärlage der Ebene des vertikalen Netzhautmeridians. OS ist eine Sekundärlage der Gesichtslinie, welche wieder wie vorher folgendermassen definirt ist. Zuerst ist die Visirebene um den Winkel  $POD = \alpha$  nach oben gedreht, also in die Lage ODSA gelangt, und die Ge-

sichtslinie nach OD. Dann ist die Gesichtslinie in der jetzigen Visirebene von OD um den Winkel  $DOS = \beta$  nach OS gelangt. Es

<sup>1)</sup> Bei Helmholtz erscheint der Raddrehungswinkel, resp. seine Tangente, mit negativem Vorzeichen (S. 467, 2. Aufl. S. 624), dagegen in anderer Ableitung (S. 497, 2. Aufl. S. 656), wie bei uns mit positivem; dies hängt von Richtungsdefinitionen ab, auf welche hier nicht eingegangen zu werden braucht.

Die optische Projektion d. Netzhautmeridiane auf einer zur Primät

soll die Projektion der Netzhautmeridiane auf die Fi PBSD für die Sekundärlage S bestimmt werden.

Die neue Lage der Ebene des horizontalen Meridia natürlich durch OS geht, sei durch das Dreieck OSH (volume durch  $OH^*SH$ ) dargestellt; diese Ebene bildet mit der OSD den bereits bestimmten Raddrehungswinkel  $\gamma$ . Sie die Frontalebene in der Linie SH; der eine der zu bes Winkel ist also  $DSH = \eta$  (vgl. auch Fig. 1).

Die neue Lage der Ebene des vertikalen Meridians, we falls durch OS gehen muss, sei durch das Dreieck OSV (vor durch OV\*SV) dargestellt. Die Ebene OSV steht sen Ebene OSH. Sie schneidet die Frontalebene in der der zweite der zu bestimmenden Winkel ist also BSV Fig. 1).

Endlich wollen wir die Ebene OCSB, welche durch und zur Horizontalebene OABP senkrecht steht, als die "Stezeichnen. Den Winkel zwischen ihr und der Ebene Vertikalmeridians nennen wir  $\delta$ .

Die Berechnung der gesuchten Winkel  $\eta$  und  $\zeta$  e wieder am leichtesten auf dem Wege der sphärischen Trig natürlich führt die analytische Behandlung zu gleichen E

In der Raumecke bei S schneiden sich

1) die drei zu einander senkrechten Orientirungsebenen:

SBPD (Frontalebene)

SDCE (Horizontalebene)

SBAE (Sagittalebene),

2) die 4 durch die Gesichtslinie OS gehenden Ebenen:

OSD (Visirebene)

OSH (Ebene des horizontalen Netzhautmeridia

OSV ( , vertikalen

OSB (Standebene),

welche mit einander folgende Winkel bilden:

y zwischen OSD und OSH,

90° " OSH " OSV.

ð " OSV " OSB.

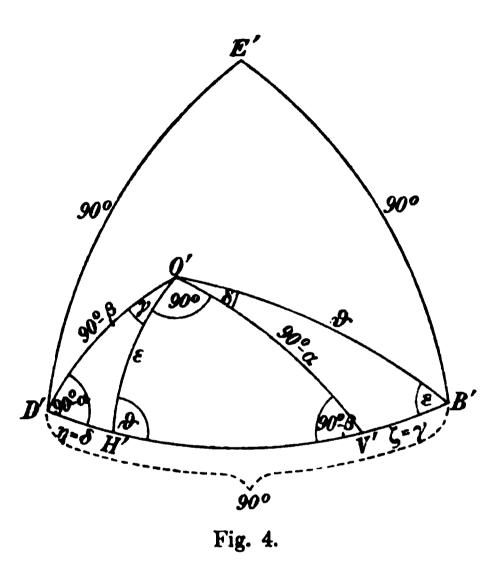
Diese 4 Ebenen werden von der Frontalebene ges den Linien

SD, SH, SV, SB,

und zwar liegen die gesuchten Winkel (vgl. auch Fig. 1):

$$\eta$$
 zwischen  $SD$  und  $SH$ ,  $\zeta$  ,  $SV$  ,  $SB$ .

Denkt man sich nun um S als Mittelpunkt eine Kugelfläche mit beliebigem Radius beschrieben, so wird dieselbe von allen 7 Ebenen in grössten Kreisen geschnitten, welche das in Fig. 4 dargestellte



System sphärischer Dreiecke bilden. Die mit Strichen versehenen Buchstaben bezeichnen, mittels der entsprechenden Buchstaben in Fig. 3 verständlich, leicht Ebenen, denen die Seiten Dreiecke entsprechen. So ist  $B'D' = 90^{\circ}$  der Schnitt der Kugelfläche mit der Frontalebene BSD, O' der Durchgangspunkt der Gesichtslinie, O'D' der Schnitt der Kugelfläche mit der Visirebene OSD u. s. w. Die Winkel  $\gamma$  und  $\delta$  zwischen den

Ebenen bilden Winkel sphärischer Dreiecke, und die gesuchten Winkel  $\eta$  und  $\zeta$  die ihnen gegenüberliegenden Seiten derselben.

In dem sphärischen Dreieck O'D'H' entspricht nun, wie man leicht sieht, die Seite O'D' dem Winkel OSD der Fig. 3, und ist also  $=90^{\circ}-\beta$ . Ferner ist der Winkel O'D'H' gleich dem Winkel zwischen der Visirebene OASD und der Frontalebene PBSD (Fig. 3), und ist also  $=90^{\circ}-\alpha$ . Wir bezeichnen ferner in Fig. 4 die Seite O'H' mit  $\varepsilon$  und den Winkel O'H'V' mit  $\vartheta$ . Aus den 3 auf einander folgenden bekannten Stücken  $\gamma$ ,  $90^{\circ}-\beta$ ,  $90^{\circ}-\alpha$  des Dreiecks O'D'H' lassen sich die übrigen berechnen, und zwar ergibt sich zunächst

$$\cot \eta = \frac{\sin \alpha \sin \beta + \cos \alpha \cot \gamma}{\cos \beta};$$

setzt man mittels 4) den Werth von cotg  $\gamma$  ein, so findet man, nach geeigneter Umformung

oder auch

Die optische Projektion d. Netzhautmeridiane auf einer zur Primärlage etc. 98

Für die Seite e findet man ferner

und für den Winkel 3

$$\sin \vartheta = \sqrt{1 - \sin^2 \alpha \cos^2 \beta}$$
,  $\cos \vartheta = \sin \alpha \cos \beta$ . . . 9)

In dem bei O' rechtwinkligen sphärischen Dreieck H'O'V' sind  $\varepsilon$  und  $\vartheta$  soeben ermittelt, und die Seite H'V' ist  $= 90^{\circ} - \eta - \zeta$ . Folglich gilt die Gleichung

$$cotg \ (90^{\circ} - \eta - \zeta) = cotg \ \varepsilon \cdot cos \ \vartheta,$$

woraus folgt

$$tg (\eta + \zeta) = tg \alpha \sin \beta$$
,

und hieraus, in Verbindung mit 6)

$$tg \zeta = \frac{\sin \alpha \sin \beta}{\cos \alpha + \cos \beta} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad 10$$

Durch Vergleichung von 4) und 10) ergibt sich also

$$\zeta = \gamma$$
.

Weiter findet man in dem Dreieck H'O'V' leicht

Seite 
$$O'V' = 90^{\circ} - \alpha$$
,

Winkel 
$$O'V'H' = 90^{\circ} - \beta$$
.

In dem sphärischen Dreieck O'V'B' sind also nun ebenfalls 3 auf einander folgende Stücke bekannt, nämlich der Winkel  $O'V'B' = 90^{\circ} + \beta$ , und die anliegenden Seiten  $O'V' = 90^{\circ} - \alpha$  und  $V'B' = \zeta = \gamma$ . Für die übrigen Stücke ergibt sich hieraus:

$$\sin \delta = \frac{\sin \alpha \sin \beta \cos \beta}{(1 + \cos \alpha \cos \beta) + 1 - \sin^2 \alpha \cos^2 \beta}, \quad . \quad . \quad 11)$$

d. h. (vgl. 6) 
$$\underline{\delta = \eta};$$

(Dies letztere findet man auch direkt aus Fig. 3; der Winkel OBV', d. h. der Winkel zwischen Stand- und Frontalebene, ist nämlich offenbar der Winkel OBP der Fig. 3, und sein Sinus, da  $OPB = 90^{\circ}$ , ist OP/OB. Setzt man nun in Fig. 3 OS = 1, so ist  $PB = DS = \sin \beta$ ,  $DO = \cos \beta$ ,  $OP = \cos \alpha \cos \beta$ ,  $OB = \cos \beta$ 

 $|\sin^2\beta + \cos^2\alpha \cos^2\beta = |1 - \sin^2\alpha \cos^2\beta$ , folglich hat  $\sin OBP$  den in 13) angegebenen Werth.)

Man bemerkt sofort, dass in jedem der beiden in einander geschobenen sphärischen Dreiecke O'D'V' und O'H'B' die Winkel den gegenüberliegenden Seiten entweder gleich oder supplementär sind (gleiche Sinus haben); dies letztere gilt für  $\not \subset D'O'V' = 90^{\circ} + \gamma$  und Seite  $D'V' = 90^{\circ} - \zeta = 90^{\circ} - \gamma$ , und ebenso für  $\not \subset H'O'B' = 90^{\circ} + \delta = 90^{\circ} + \eta$  und Seite  $H'B' = 90^{\circ} - \eta$ . Ferner sind in den Dreiecken D'O'H' und O'V'B' die Winkel des einen den Seiten des anderen gleich oder supplementär.

Unsere Aufgabe ist hiermit gelöst. Das Ergebniss ist:

- 1. Der Raddrehungswinkel  $\gamma$ , d. h. der Winkel zwischen der Ebene des Horizontalmeridians und der Visirebene, ist gleich dem Winkel, welchen der vertikale Kreuzschenkel in seiner Projektion auf die Frontalebene mit der absolut Vertikalen bildet; d. h.  $\tau$  (Fig. 1) =  $\gamma$ .
- 2. Der Winkel  $\delta$  zwischen der Ebene des Vertikalmeridians und der Standebene ist gleich dem Winkel, welchen der horizontale Kreuzschenkel in seiner Projektion auf die Frontalebene mit der absolut Horizontalen bildet, d. h.  $\zeta$  (Fig. 1) =  $\delta$ .

Bei dem bekannten Versuche, das Listing'sche Gesetz mittels der Nachbildprojektion auf eine frontale Wand zu verifiziren, darf also nicht, wie man bei oberflächlicher Betrachtung geneigt sein könnte, die Abweichung des horizontalen Kreuzschenkels mit dem Raddrehungswinkel identifizirt werden, obwohl sie dessen Sinn angibt, sondern im Gegentheil ist die Abweichung des vertikalen Schenkels der Grösse nach mit dem Raddrehungswinkel identisch 1).

Beide Abweichungen, d. h. die Winkel  $\eta$  und  $\zeta$ , also auch  $\gamma$  und  $\delta$ , werden natürlich einander gleich für Blickrichtungen, welche in eine Diagonale wie DD' in Fig. 1 fallen. Die Bemerkung dürfte nicht überflüssig sein, dass es falsch wäre, anzunehmen, für die Punkte der Diagonale DD' seien Erhebungs- und Seitenwendungswinkel einander gleich, also  $\alpha = \beta$ . Sollen Erhebung und Seiten-

<sup>1)</sup> Mittels des von mir angegebenen Blemmatotrops (dies Archiv Bd. 8 S. 305, 1874) und einer vor demselben frontal aufgestellten Glasplatte lassen sich diese Ergebnisse sehr gut veranschaulichen. Das Blemmatotrop ist nach meinem Weggang von Zürich vom dortigen Mechaniker mehrfach in veränderter, fehlerhafter Construction geliefert worden. Brauchbare Apparate liefert jetzt der hiesige Mechaniker Wipprecht.

wendung symmetrisch bestimmt werden, so dass sie für diagonale Punkte einander gleich werden, so muss für die Seitenwendung statt  $\beta$  ein anderer Winkel eingeführt werden 1), der wie  $\alpha$  von der Primärlage aus zählt, d. h. der Winkel  $\lambda$  Fig. 2. Die Sekundärlage S ist dann definirt als Durchschnitt zweier grösster Kreise FAG und HSK, ersterer um  $\alpha$  von der Horizontalrichtung, letzterer um  $\lambda$  von der Sagittalrichtung abweichend. Zwischen  $\lambda$  und  $\beta$  besteht, wie man aus dem rechtwinkligen sphärischen Dreieck HAS Fig. 2 ersieht, die Beziehung

$$\cos \alpha \ tg \ \lambda = tg \ \beta.$$

Führt man  $\lambda$  statt  $\beta$  in unsere Gleichungen ein, so ergibt sich für die Raddrehung (aus Gleichung 5, resp. 10)

$$\sin \gamma = \sin \zeta = \frac{\sin \alpha \cos \alpha \sin \lambda}{\cos \alpha \cos \lambda + \sqrt{1 - \sin^2 \alpha \sin^2 \lambda}}$$

und für den Winkel  $\delta = \eta$  (aus Gleichung 6, resp. 11)

$$\sin \delta = \sin \eta = \frac{\sin \lambda \cos \lambda \sin \alpha}{\cos \alpha \cos \lambda + \sqrt{1 - \sin^2 \alpha \sin^2 \lambda}}$$

Für Punkte der Diagonale ist  $\lambda = \alpha$ , und, wie man sieht,  $\gamma = \delta$  oder  $\zeta = \eta$ .

Von Interesse ist es schliesslich noch, die beiden Winkel  $\eta$  (=  $\delta$ ) und  $\zeta$  (=  $\gamma$ ), welche die schief projizirten Kreuzschenkel mit der absolut horizontalen, resp. vertikalen Richtung bilden, durch die rechtwinkligen Koordinaten des Punktes S in Fig. 1 unmittelbar auszudrücken. Wir legen den Nullpunkt in die Mitte nach P und nennen die horizontale Koordinate x, die vertikale y.

In Fig. 3 entspricht offenbar die Frontalebene SBPD der Ebene der Fig. 1. Die Länge OP, d. h. den Abstand der Projektionsebene vom Augendrehpunkt, setzen wir = k. Für den Punkt S ist dann x = PB = DS und y = PD = BS, und ferner

$$tg \; lpha = rac{PD}{PO} = rac{y}{k},$$
  $tg \; eta = rac{DS}{DO} = rac{x}{\sqrt[4]{k^2 + y^2}}.$ 

Mittels dieser Ausdrücke kann man die Winkel  $\alpha$  und  $\beta$  aus den Gleichungen für  $\zeta = \gamma$  und  $\eta = \delta$  herausschaffen und erhält, wenn man zur Abkürzung

<sup>1)</sup> Ueber die verschiedenen Arten, die Drehungsbeträge zu messen, vgl. Helmholtz, a. a. O. S. 496, 2. Aufl. S. 655.

$$\sqrt{k^2 + x^2 + y^2} = r$$

setzt (es ist dies der gradlinige Abstand des Punktes drehpunkt O, also die Länge OS in Fig. 3):

$$tg \ \zeta = tg \ \gamma = \frac{x \ y}{k \ (k+r) + y^2},$$

$$tg \ \eta = tq \ \delta = \frac{x \ y}{k \ (k+r) + x^2};$$

$$sin \ \zeta = sin \ \gamma = \frac{xy}{(k+r) \ \sqrt{k^2 + y^2}},$$

oder

$$(k+r)$$
  $egli k^2 + y^2$ 
 $sin \eta = sin \delta = \frac{xy}{(k+r)} \sqrt[4]{k^2 + x^2}$ 
am leichtesten dass 1. die Raddreh

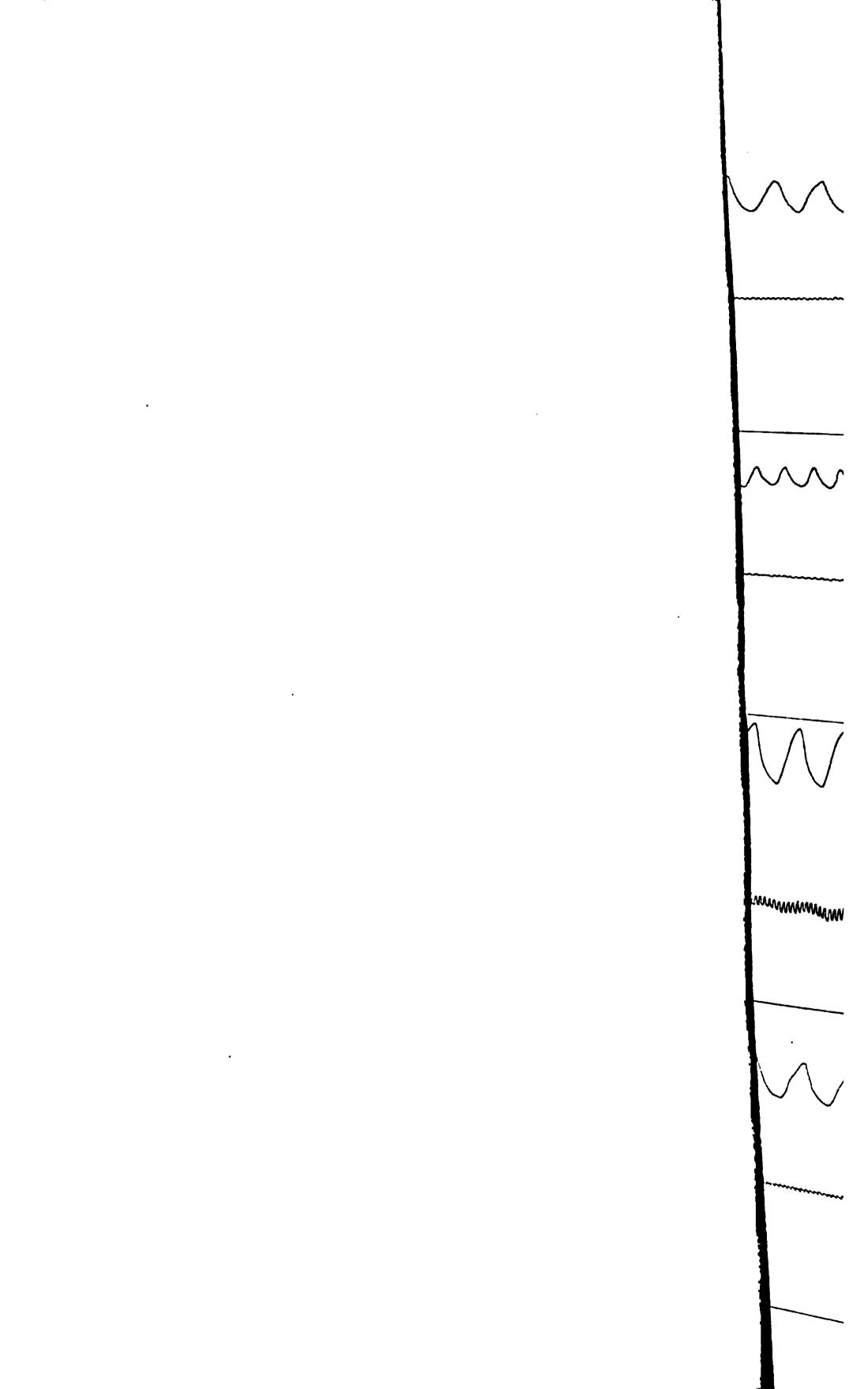
Hier erkennt man am leichtesten, dass 1. die Raddreh Abweichungen  $\eta$  und  $\zeta$  verschwinden für x=0 oder y blosse Seitenwendung oder blosse Erhebung aus de 2. beide Winkel  $\eta$  und  $\zeta$  einander gleich werden fü Diagonale DD'; 3. beide Winkel ihre Werthe taust tauschung von x und y, also z. B. in den Punkten S in diesen beiden Punkten sind also keineswegs die gleich.

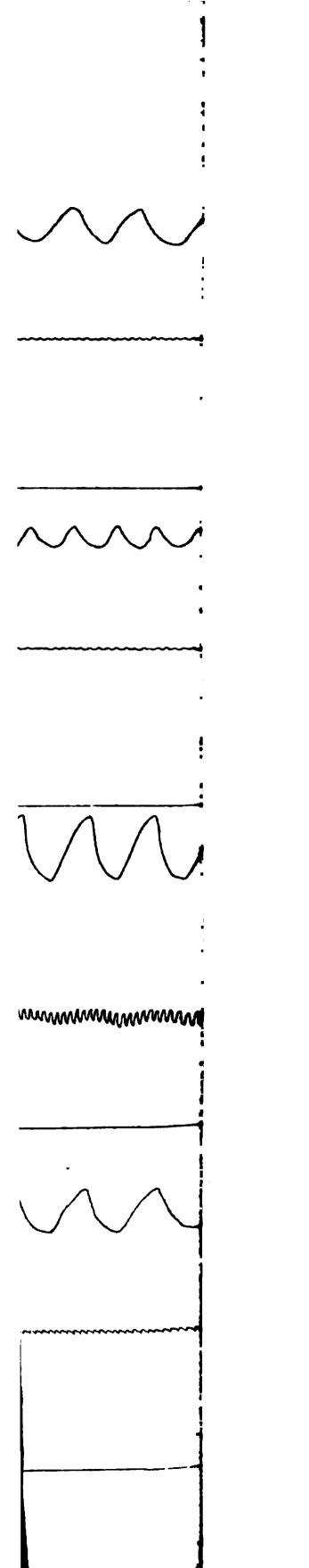
Da  $tg \eta$  offenbar gleich dem Differentialquotient Querkurven in Fig. 1 sein muss, und ebenso  $tg \zeta = -$  Höhenkurven, so sind bei Einsetzung dieser Werthe die Gleichungen zugleich Differentialgleichungen der Hell Direktionskurven-Systeme, was die Rechnung bestätigt

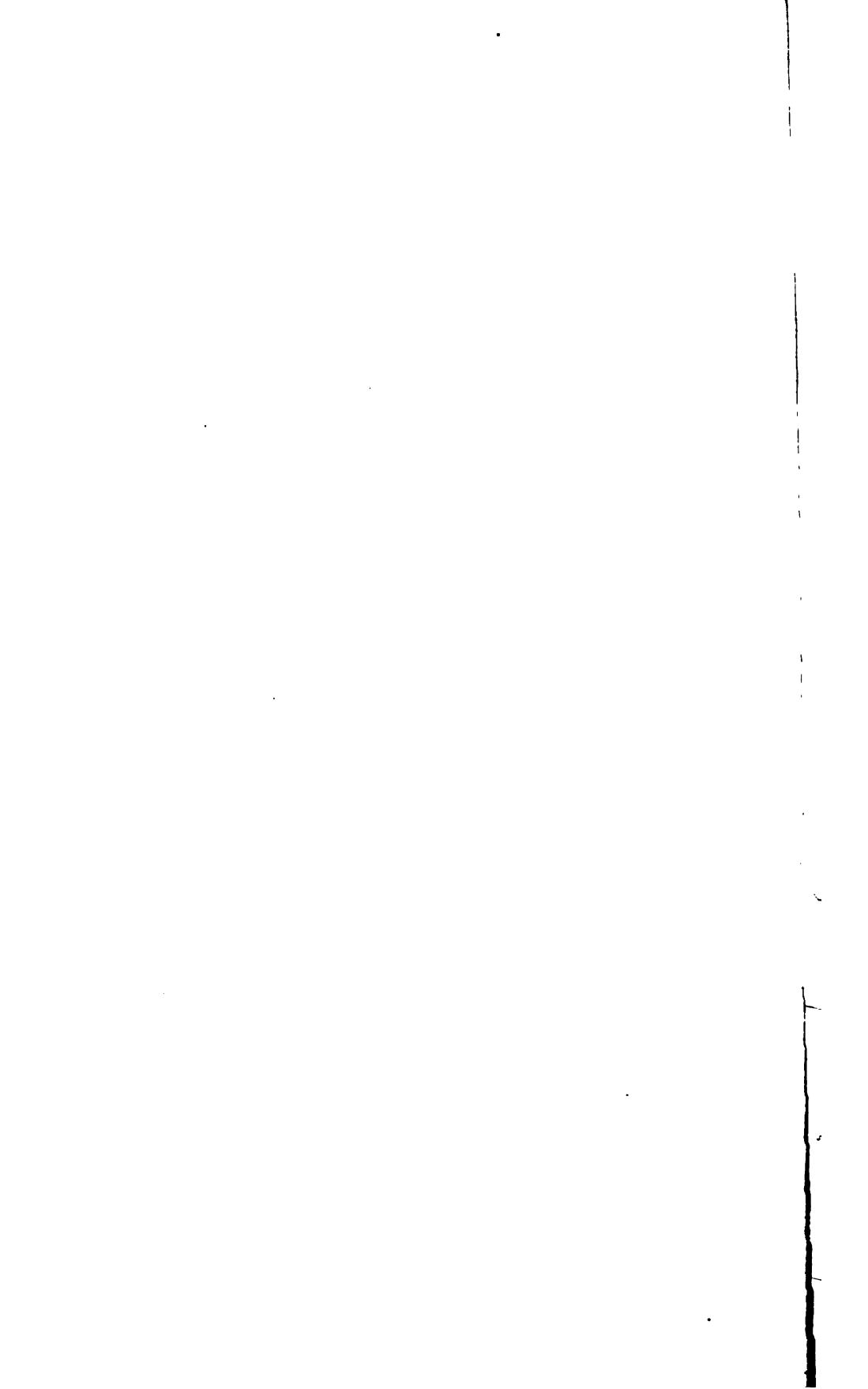
## Nachtrag zu Seite 89 und 90.

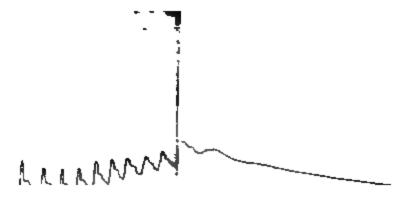
Die Ableitung des Raddrehungswinkels  $\gamma$  aus n lässt sich, wie der Volontär-Assistent Herr Dr. med. Gi bei der Revision der Korrektur bemerkte, noch einfa-In dem sphärischen Dreieck PAS sind nämlich die V 90°, bei  $S \gamma + \varrho$ , bei P 90°— $\varrho$ , ihre Summe also 15 sog. sphärische Excess des Dreiecks ist also  $\gamma$ nach einer bekannten Formel unmittelbar Gleichung 4

| Linker Splanchni. durchschnitten. Rechte desgl.





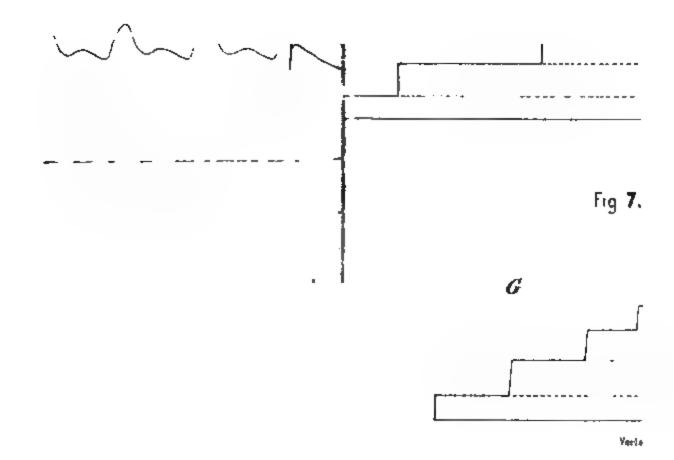


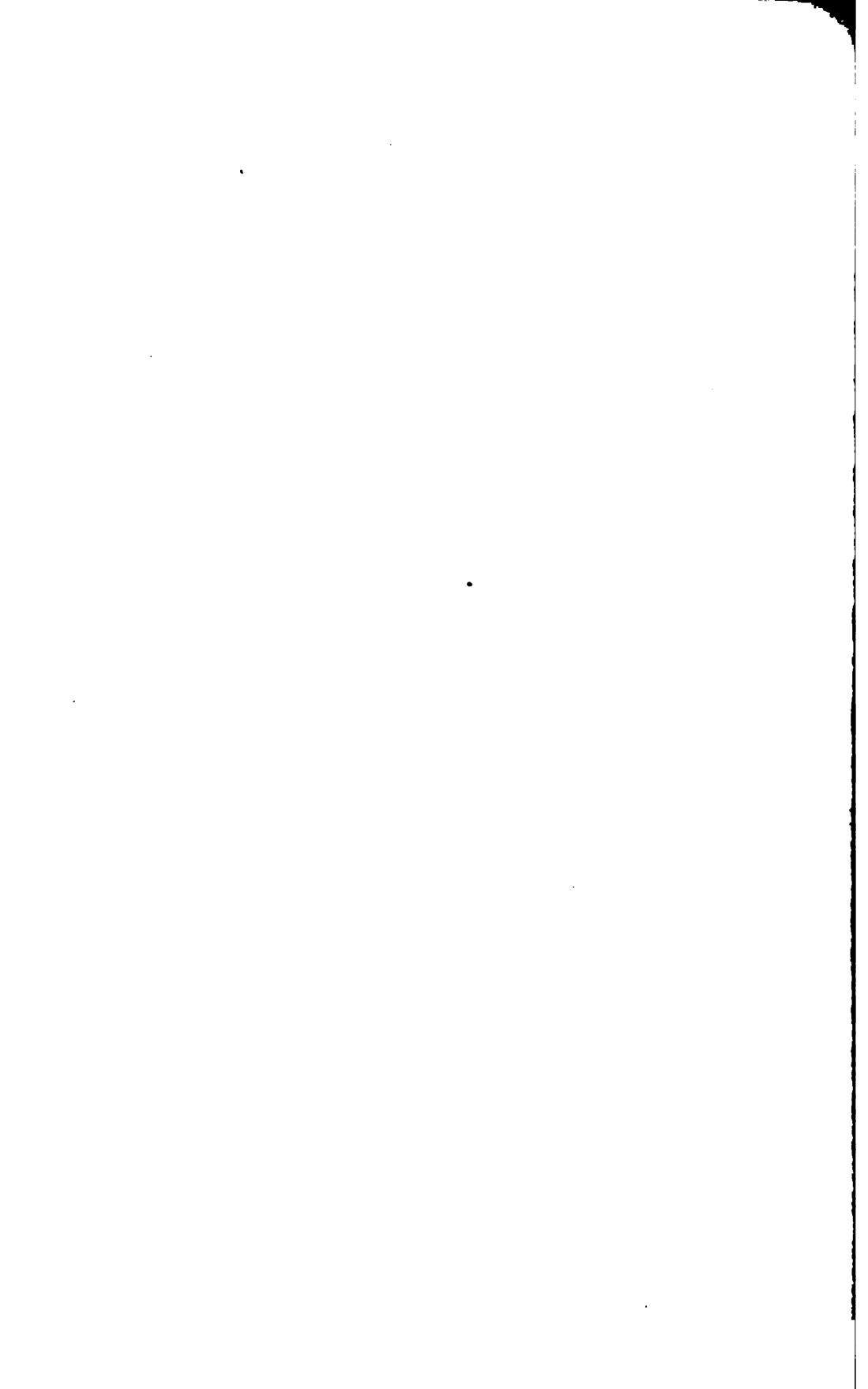


Αo

Ventr.

1/100 Sek





mmmmmm.

| Jaj.

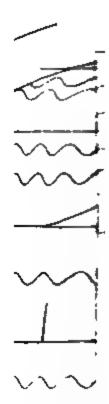
MMMMWWi I Jaj.

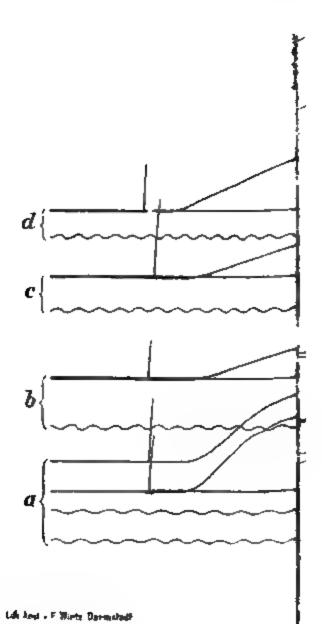
mmu

Fig. 22.

Lib.la: F. Wirtz, Darmstadt.









(Aus dem physiologischen Institut der Universität in Göttingen.)

# Erfahrungen über die Nebennieren.

Von

### Dr. H. Beruttau.

### (Mit 5 Textfiguren und Tafel III-VII.)

Inhaltsübersicht. Seite 97 I. Die vasoconstrictorische Wirkung der Nebennierenextract-Injectionen 98 II. Die Herzwirkung der Nebennierenextracte. Dynamik der Herzthätig-101 III. Die Wirkung der Nebennierenextracte auf die Körpermusculatur . . 109 IV. Die Wirkungslosigkeit der Nebennierenextracte auf die motorischen 111 V. Die Wirkung der Nebennierenextracte auf die sympathisch innervirte 111 VI. Die Wirkung der Nebennierenextracte auf die Darmmusculatur. . . 112 VII. Die Wirkung der Nebennierenextracte auf die Athembewegungen, 114 115 118 X. Sonstige Versuche und Erfahrungen über die Nebennieren, und Erörterung ihrer wahrscheinlichen physiologischen Functionen . . . . 123

Seitdem durch Oliver und Schäfer<sup>1</sup>) die blutdrucksteigernde Wirkung der intravenösen Injection von Extracten der Nebenniere entdeckt worden ist, hat die Frage nach der physiologischen Bedeutung dieses merkwürdigen Organs, mit welcher sich schon früher hervorragende Forscher gelegentlich beschäftigt hatten, das allgemeine Interesse in hohem Grade zu fesseln begonnen; dafür spricht die bereits recht bedeutende Zahl der hierher gehörigen Arbeiten, welche zum grossen Theil z. B. in der Monographie von Langlois<sup>2</sup>) und der Dissertation von Orgler<sup>3</sup>) zusammengestellt sind.

<sup>1)</sup> Journal of physiol., proceedings physiol. soc. vol. 16. p. 1; vol. 17. p. 9. 1894, 1895.

<sup>2)</sup> Les capsules surrénales. Paris, Alcan, 1897.

<sup>3)</sup> Zur Physiologie der Nebennieren; Diss. Berlin 1898.

E. Pflager, Archiv für Physiologie. Bd. 78.

Ich habe sehr bald nach Erscheinen der ausführlichen Darstellung Oliver's und Schäfer's<sup>1</sup>) mit der Wirkungsweise und der Frage nach den wirksamen Bestandtheilen der Nebennierenextracte mich experimentell zu befassen begonnen und gelegentlich auch anderweitige, die Function der Nebennieren betreffende Versuche angestellt. Den Ergebnissen dieser nunmehr schon über mehrere Jahre sich erstreckenden Untersuchungen, theils gleiche, theils auch von ihnen und unter einander abweichende Resultate, haben die inzwischen publicirten Arbeiten anderer Forscher ergeben; es ist daher weder die absolute Neuheit des Mitzutheilenden, noch auch etwa der Wunsch, auf eine höchstens nach Tagen und Wochen zu berechnende Priorität auf diesem, von so vielen gleichzeitig bearbeiteten Gebiete Anspruch zu machen, welche mich veranlassen, im Folgenden eine Uebersicht meiner Nebennierenversuche zu geben; vielmehr dürfte hierzu die Hoffnung mich berechtigen, wenigstens einige noch nicht bekannte Einzelheiten zu bringen und zur Aufklärung gewisser noch streitiger Fragen das Meinige beizutragen<sup>2</sup>).

Die Versuche wurden grossentheils mit wässerigen oder alkoholischen Extracten der Nebennieren von den verschiedensten Säugethieren angestellt (das Nähere über die möglichst reine Extraction des wirksamen Stoffes siehe weiter unten), theils aber auch mit sogenannten Tabloids aus getrockneter Nebennierensubstanz, welche die englische Firma Burroughs, Wellcome & Co. in den Handel bringt, und die ich als vorzüglich wirksames und gleichmässiges Präparat sich bewähren gefunden habe: sie wurden meist mit 0,6 % Kochsalzlösung verrieben, das Extract durch Kochen eiweissfrei gemacht, filtrirt und zur Erreichung grösserer Haltbarkeit (indessen nur für die Blutdruckversuche an grösseren Thieren) mit Alkohol versetzt.

I.

Was zunächst die blutdrucksteigernde Wirkung der Extracte betrifft, so haben Oliver und Schäfer sie als eine wesentlich peripherische hingestellt, weil sie auch nach Durch-

<sup>1)</sup> Journ. of physiol. vol. 18 p. 231. 1895.

<sup>2)</sup> Die beiden neuesten Arbeiten auf diesem Gebiet, von Hultgren und Andersson (Skandinav. Arch. f. Physiol., Bd. 9, S. 74) und von Cyon (dieses Archiv, Bd. 77, S. 215), welche während der Correctur dieser Abhandlung erschienen, konnte ich nicht mehr berücksichtigen.

schneidung des Halsmarkes eintritt und weil die Contraction der kleinen Arterien, das Erblassen der Schleimhäute u. s. w. direct zu beobachten ist. Daneben gaben sie eine directe Beeinflussung des Herzens im Sinne der Verstärkung seiner Systolen an, auf Grund einer später noch genauer zu erwähnenden graphischen Registrirungsmethode für die Contractionen des Warmblüterherzens, sowie auf Grund von Froschherzversuchen mit einer volumetrischen Vorrichtung.

Ganz im Gegensatz zu Oliver und Schäfer haben Szymonowicz und Cybulski<sup>1</sup>) die Blutdrucksteigerung auf eine Reizung des Gefässcentrums im verlängerten Mark zurückführen wollen, da sie sie nach Rückenmarksdurchschneidung ausbleiben sahen<sup>2</sup>). Die meisten späteren Untersucher haben sich für die peripherische Natur der Gefässverengerung durch das Nebennierenextract erklärt, so schon vor Langlois<sup>8</sup>) vor allem Biedl<sup>4</sup>) und Velich<sup>5</sup>) besonders auf Grund der Erfahrung, dass die Drucksteigerung auch nach Durchschneidung beider Nn. splanchnici, sowie nach Exstirpation des ganzen Rückenmarkes auftritt. Ganz neuerdings glaubt indessen Cyon<sup>6</sup>) eine Betheiligung des bulbären Gefässcentrums an der Vasoconstriction durch Nebennierenextract behaupten zu müssen, ausser aus mehreren andern gewichtigen Gründen auch desshalb, weil er den durch die Extractinjection gesteigerten Druck auf Durchschneidung beider Splanchnici um ein Beträchtliches definitiv absinken sah. Ich selbst habe derartige Versuche in der Weise angestellt, dass ich die Durchschneidung vornahm, während durch einen Gehülfen langsam, aber ununterbrochen neues Extract in die Jugularvene nachgepresst und dadurch der Druck während längerer Zeit auf maximaler Höhe erhalten wurde; ich sah in diesem Falle als Folge der Durchschneidung der Splanchnici eine nur un-

<sup>1)</sup> Anz. der Krakauer Akad., 4. Februar 1895, 4. März 1895; Gazeta lekarska. 1895. p. 299; dies Archiv Bd. 64 S. 97. Die erste Veröffentlichung dieser, angeblich ohne Kenntniss jener angestellten Untersuchungen liegt somit ein volles Jahr später, als die erste Mittheilung von Oliver und Schäfer, welche im März 1894 erfolgte!

<sup>2)</sup> Es kann als erwiesen gelten, dass diese Beobachter durch die Wirkungen des Chocs getäuscht wurden, dessen Vorübergehen sie nicht genügend abwarteten; vgl. unten.

<sup>3)</sup> a. a. O. S. 131.

<sup>4)</sup> Wiener klin. Wochenschr. 1896. S. 157.

<sup>5)</sup> Wiener medicin. Blätter. 1896. Nr. 15-21.

<sup>6)</sup> Dieses Archiv Bd. 74 S. 97. 1899.

bedeutende, bald vorübergehende Druckverminderung, was recht wohl darauf zurückgeführt werden könnte, dass der Ausfall des normalen, reflectorischen, durch den Splanchnicus vermittelten Gefässtonus alsbald durch die vom Nebennierenextracte hervorgerufene peripherische Gefässverengerung ausgeglichen wurde. Fig. 1-3 auf Taf. III stellen den Verlauf eines derartigen Versuches am Kaninchen dar<sup>1</sup>). Indessen will ich durchaus nicht bestreiten, dass eine, wenn auch schwache Wirkung des Nebennierenextracts auf das bulbäre Gefässcentrum existiren dürfte (derselben Ansicht schliesst sich ganz neuestens auch Velich<sup>2</sup>) an); mehr desshalb, weil eine intensive Wirkung auf das mit jenem anatomisch und functionell ja so eng verknüpfte Athemcentrum zu beobachten ist (von ihr wird unten ausführlich die Rede sein), als dem von Cyon<sup>8</sup>) aufgestellten Grundsatze zu Liebe, dass Stoffe, welche das Herz- resp. Gefässnervensystem beeinflussen, stets auf alle hinter einander geschalteten Theile desselben in gleicher Weise, wenn auch verschiedener Stärke einwirken müssen: zwar erhellt die Richtigkeit dieses Satzes aus den Erfahrungen an anderen Herz- und Gefässgiften mit ziemlicher Sicherheit; indessen ist es ja noch durchaus streitig, ob der wirksame Stoff der Nebenniere auf die peripherischen sympathischen Nervenapparate oder aber direct auf die glatte Musculatur der Gefässe einwirkt: für das erstere würden das Ausbleiben der Blutdrucksteigerung beim Choc in Cybulski's Versuchen (s. oben), sowie die Angaben von Spina<sup>4</sup>) und Velich<sup>5</sup>) sprechen, dass die verengernde Wirkung des Nebennierenextractes an den Hirn- und Lungengefässen nicht zu beobachten seien, da diese keine oder nur beschränkte vasomotorische Einrichtungen besässen 6) — gerade in dieser letzteren Beziehung wird aber von vielen Forschern (Hürthle7), Rose Bradford und Dean8),

<sup>1)</sup> Er erfolgte unter Eröffnung der Bauchhöhle, wie übrigens auch der ausführlicher dargestellte Versuch Cyon's; aber auch bei Blosslegung der Splanchnici von aussen her war das Ergebniss das gleiche.

<sup>2)</sup> Wiener med. Wochenschr. 1898. S. 1253.

<sup>3)</sup> a. a. O. S. 99, 100.

<sup>4)</sup> Wiener klin. Wochenschr. 1898; dieses Archiv Bd. 76 S. 204.

<sup>5)</sup> Wiener medicin. Wochenschr. 1898. S. 1253.

<sup>6)</sup> Ein von Spina angenommenes Gefässcentrum für die Hirngefässe vermag nach ihm die passive Erweiterung derselben bei der allgemeinen Drucksteigerung durch Nebennierenextract nicht zu verhindern (a. a. O.).

<sup>7)</sup> Dieses Archiv Bd. 44 S. 561; Bd. 47 S. 1.

<sup>8)</sup> Proceed. Roy. Soc. vol. 45 p. 369.

François-Franck<sup>1</sup>) das Gegentheil, nämlich die Existenz ausgeprägter Vasomotoren behauptet; für eine Wirkung des Nebennierenextractes direct auf die Gefässmusculatur hatten sich bereits Oliver und Schäfer ausgesprochen, insbesondere auf Grund von Versuchen über die Wirkung auf quergestreifte Muskeln, von denen unten die Rede sein wird.

### II.

In ähnlicher Weise streitig, nämlich ob es sich um musculäre oder nervöse Beeinflussung handelt, ist auch die Wirkung der Nebennierenextracte auf das Herz; ist ja doch überhaupt die Vorstellung der einzelnen Forscher von der Wirkungsweise der meisten Herzgifte davon beeinflusst, welcher Ansicht über die Entstehung, Rhythmicität und Fortleitung der normalen Herzcontractionen ein jeder zuneigt, derjenigen von der sogenannten myogenen oder der neurogenen Natur dieser Vorgänge: Während Oliver und Schäfer und ebenso die gleich zu erwähnenden späteren Bearbeiter dieses speciellen Gebietes sich für die musculäre Wirkung ausgesprochen haben, hat Gottlieb<sup>2</sup>) sich für Beeinflussung der intrakardialen Ganglien entschieden, und Cyon<sup>8</sup>) will nur eine Reizwirkung auf den (extra- und intrakardialen, vgl. oben) herzbeschleunigenden Nervenapparat anerkennen, während die Stärke der einzelnen Herzschläge sogar vermindert sei.

Indessen muss es als durch zahlreiche Untersuchungen nunmehr festgestellt erachtet werden, dass in der Mehrzahl der Fälle das Nebennierenextract die Herzschläge verstärkt. Am leichtesten ist der Nachweis natürlich am isolirten Kaltblüterherzen zu erbringen: Wie bereits erwähnt, beobachteten Oliver und Schäfer, dass die Contractionen des an einer volumetrischen Vorrichtung arbeitenden Froschherzens auf Durchspülung mit Nebennierenextract hin (wenn nicht schon vorher von äusserster maximaler Stärke) vergrössert und beschleunigt wurden (Froschherzen, welche Gruppenbildung der Systolen zeigten, konnten durch die Extractwirkung zu anhaltend regelmässiger Thätigkeit gebracht werden), sowie dass im weiteren Verlaufe die diastolische

<sup>1)</sup> Archives de physiol. t. (5) 7 p. 744, 816.

<sup>2)</sup> Archiv. für exp. Pathol. und Pharm. Bd. 30 S. 99. 1896.

<sup>3)</sup> a. a. O. S. 112.

Erschlaffung unvollkommener wurde und schliesslich systolischer Stillstand erfolgt; Letzteres konnte von Gottlieb¹) nicht bestätigt werden, welcher Forscher den Williams'schen Apparat benutzte und, wie schon erwähnt, aus seinen Ergebnissen auf eine Beeinflussung der intrakardialen Ganglien schloss.

Ich selbst habe einige Versuche mit einem einfach dem Froschherzventrikel aufliegenden Fühlhebel gemacht und auf einfache Bepinselung des Organs mit Nebennierenextract bedeutende Vergrösserung seiner auf der berussten Walze registrirten Systolen gesehen; ausserdem aber habe ich zusammen mit Herrn Prof. Jacobj, dem Director des hiesigen pharmakologischen Instituts, vermittelst des von ihm construirten, sehr vollkommenen Apparates2), welcher gleichzeitige Registrirung der Schwankungen des Quecksilber-Froschherzmanometers, eventuell auch eines geeigneten Volumeters, sowie ständige Ablesung des mittleren Drucks als Wassersäule und Registrirung der durch eine Leitung von geeignetem Widerstande gepressten Flüssigkeitsmenge gestattet, — beobachten können: dass bei Durchspülung mit sauerstoffhaltiger Gummilösung Zusatz von Nebennierenextract zu dieser die Schlagfrequenz alsbald erhöht und den Druck dauernd steigert, wobei aus der in der Zeiteinheit durchgetriebenen Flüssigkeitsmenge und dem mittleren Druck sich die Arbeit v · p nicht nur für die Zeiteinheit, sondern selbst für jede einzelne Systole als nicht unbeträchtlich vergrössert berechnet.

Was das Warmblüterherz betrifft, so hatten Oliver und Schäfer zahlreichen ihrer Versuchsthiere nach Curarisirung und Einleitung der künstlichen Athmung die Brusthöhle eröffnet und sowohl die Ventrikel-, als auch die Vorhofswand vermittelst eingestochener Häkchen und über Rollen geleiteter Fäden mit federnden Schreibhebeln verbunden, um so Contractionscurven zu erhalten: deren Hubhöhe fanden sie nach Injection des Nebennierenextractes bei den Ventrikeln stets vergrössert, bei den Vorhöfen meist ebenfalls verstärkt, einige Mal aber, wie aus ihren Curven, auch bei Abwesenheit von Vagushemmung hervorgeht, bedeutend verkleinert.

Gottlieb schloss auf eine Verstärkung der Thätigkeit des Warmblüterherzens aus der Thatsache, dass eine bedeutende Blutdrucksteigerung durch Nebennierenextractinjection auch bei tief chloro-

<sup>1)</sup> a. a. O.

<sup>2)</sup> Bisher nicht ausführlich publicirt.

·formirten oder chloralisirten Versuchsthieren hervorgerufen wird: ja, er ging so weit, die Betheiligung des vasoconstrictorischen Apparats als nur unwesentlich und rein peripherisch hinzustellen (unter Verwerfung einer directen Muskelwirkung), da dessen centrale Thätigkeit ja in tiefer Narkose auf Null sinke. Letzterer Annahme dürfte man kaum zustimmen, wie denn auch der Gottlieb'schen Anschauung von der Wirkungsweise des Nebennierenextracts kein anderer Forscher beigetreten zu sein scheint. Da die oben beschriebene, von Oliver und Schäfer angewendete Methode keine genaue Registrirung des zeitlichen Verlaufs der Druck- oder Volumänderung der Herzabtheilungen bedeutet, insbesondere aber hinsichtlich der Vorhöfe ganz unentschieden lässt, wie weit etwa ihre active Contraction verkleinert, oder ob nur passiv ihre Entleerung durch die relative Ueberfüllung der Arterien und Ventrikel verhindert ist; — da ferner eine genaue Bestimmung der Herzarbeit mit Hülfe des Quecksilbermanometers, wie erst neulich Otto Frank 1) in exactester Weise dargethan hat, nicht möglich ist, so habe ich meine Zuflucht zur Anwendung der elastischen Manometer genommen und zwar theils nur den arteriellen Druck, theils nach dem Vorgange von Chauveau und Marey, Fick und Hürthle gleichzeitig den Druckablauf in der Aorta und im linken Ventrikel registrirt; aus dem Vergleiche der vor resp. nach und auf der Höhe der Extractwirkung auf diese Weise erhaltenen Curvenpaare, von denen auf Taf. V in Fig. 7—10 Beispiele mitgetheilt sind, erhellen manche Einzelheiten der Wirkung auf Herz und Kreislauf im intacten Warmbluter in ganz besonders deutlicher Weise.

Bekanntlich sind der systolische Theil der tonographischen Pulscurve der grossen Arterien und die resp. intraventriculäre Druckcurve während der Austreibungszeit, d. h. von dem Augenblick an,
-wo der Druck im Ventrikel den in der grossen Arterie gerade
herrschenden Druck erreicht und die Semilunarklappen sich öffnen
(Ende der Anspannungszeit, b in Textfigur 1) bis zu dem Augenblick, wo bei der Erschlaffung der Druck im Ventrikel unter den
gerade in der grossen Arterie herrschenden (den obigen noch übertreffenden) Druck wieder sinkt und die Semilunarklappen sich schliessen
(d in der Textfigur 1) — identisch resp. congruent: die Differenz
zwischen der Ordinate oder dem Druckwerthe von b und dem

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Biologie Bd. 37 S. 483.

Maximum des Druckes (Ordinate von c) in Ventrikel und Arterie, also die Höhe der tonographischen Pulszacke ist ein Maass dessen, was ich die austreibende Kraft des Herzens nennen will, zunächst gleichbleibende Spannungsverhältnisse der Arterienwand vorausgesetzt. Bei starker Contraction des Arterienlumens resp. Erhöhung der Wandspannung<sup>1</sup>) wird der Ventrikel einen grössern Theil seiner Kraft auf deren Ueberwindung verwenden müssen; die Ordinate von b kann ja selbst über iden normalen Werth des Druckmaximums c der ganzen Systole steigen, in welchem Falle das Herz offenbar gewissermaassen gezwungen ist, eine das normale Maximum bereits übersteigende Kraft nur auf die Anspannung (den "isometrischen" Theil des ganzen Thätigkeits-

#### Fig. 1.

ablaufs) zu verwenden ), wenn überhaupt Blut in die Arterien ausgetrieben werden, die Systole nicht "frustran" oder "abortiv" bleiben soll; die durch die noch übrige Kraft in solchem Falle noch weiter erzielte Drucksteigerung von b bis c, die "Austreibungs-anstrengung" kann nun allerdings abnorm klein sein, wie die kleinen Pulszacken auch des elastischen Manometers bei Acceleransversuchen und auch gelegentlich Nebennierenversuchen zeigen, z. B. in den der am Kaninchen erhaltenen Curven Taf. IV. Ob man hier aber die "kleinen Pulse" ohne Weiteres mit schwachen

<sup>1) &</sup>quot;Ueberlastung" des Herzmuskels, vgl. die Arbeiten von Dreser (Archiv f. exp. Pathol. und Pharm. Bd. 24 S. 221) und Otto Frank ("Dynamik des Herzmuskels" Habilitationsschr., auch Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 428).

<sup>2)</sup> Hieran dürfte auch die Thatsache, dass Dehnung eines Muskels durch Erweckung seiner elastischen Kräfte die Gesammtkraft steigert, nichts Wesentliches ändern.

"Herzschlägen" identificiren darf, wie das Cyon (a. a. O. S. 112) zu thun scheint, halte ich mindestens für zweiselhaft, nachdem doch ein abnorm hohes Druckmaximum bei jeder Systole erreicht wird und auch während der Anspannungszeit keine vollständige "Isometrie" besteht, vielmehr Gestaltänderung des Ventrikels durch Contraction seiner Fasern bekanntlich in weitgehendem Maasse stattfindet: wenn auch nicht die nutzbare Arbeit, so doch der Stoffumsatz und die Kraft des Herzens muss bei jeder Drucksteigerung im Arteriensystem vergrössert sein<sup>1</sup>). Vollends wird der Beweis für die Erhöhung der Contractionskraft durch die directe Einwirkung eines Agens auf das Herz selbst sich um so sicherer gestalten, wenn die Differenz des Druckmaximums und des Druckwerthes zur Zeit des Semilunarklappenschlusses trotz der Erhöhung dieses letzteren ihre normale Grösse übersteigt, mit anderen Worten, wenn die Zacken der tonometrischen Pulscurve als Maass der "Austreibungsanstrengung" des Herzens, proportionale Ausschläge des Instruments in allen Lagen zunächst vorausgesetzt, durch das eingespritzte Agens nicht nur in die Höhe gerückt, von der Abscissenlinie entfernt, sondern auch selbst vergrössert sich zeigen; dies ist in Fig. 8 Taf. V ohne Weiteres erkenntlich, wo nicht nur die Frequenz der Pulse während der maximalen Nebennierenwirkung vergrössert, sondern auch die einzelnen Pulszacken höher geworden sind. In Fig. 9 könnte es auf den blossen Anblick hin scheinen, als ob sie im Gegentheil kleiner geworden seien; doch darf nicht vergessen werden, dass die Proportionalität der Ausschläge bei den elastischen Manometern nur innerhalb gewisser Grenzen vorhanden ist; über 175 mm Hg hinaus nehmen sie mit zunehmendem Druck meist rasch ab; misst man vermittelst der ("dynamischen") Aichungsscalen, welche ich sowohl für das zur intracardialen Druckregistrirung verwendete Gad'sche, als auch für das zur Arteriendruckcurve verwendete Hürthle'sche Manometer den Curven beigegeben habe (Fig. 7), die Druckwerthe aus, so findet man Zunahme der "Austreibungsanstrengung" auch

<sup>1)</sup> Eine Verkleinerung wäre denkbar, wenn in Folge höchstgradiger Acceleration oder Blutstauung und damit passiver Dehnung des Herzens in den Diastolen der Druck gar nicht bis auf Null sinkt: Solches habe ich in einer sicher nicht durch Trägheit des Instruments vorgetäuschten Weise kaum je gesehen (vgl. freilich den Anfang der intrakardialen Curve Fig 10, Taf. V, wo aber das Manometer offenbar zu stark gedämpft war).

für das letztgenannte Beispiel, und erst recht für das erstere. Für ihre Ermittelung ist die intrakardiale Druckcurve eigentlich unnöthig; indessen zeigt diese während der Dauer der Extractwirkung ausser der Höhenzunahme noch andere interessante Veränderungen: aus der bekannten Trapezgestalt geht sie in eine mehr dreieckige über, indem, abgesehen von einer gleich noch zu berücksichtigenden Verkürzung und Abrundung des der Austreibungszeit angehörigen sogenannten Plateaus, der systolische Anstieg wie auch der diastolische Abfall weniger steil werden; es weist dies auf eine offenbare Behinderung der Herzthätigkeit durch die relative Blutüberfüllung des Kreislaufs in Folge der Contraction der Arterien hin, ja vielleicht auf eine relative Insufficienz der Atrioventricularklappen; dem entspricht auch, dass die dem systolischen Anstieg des intrakardialen Druckes vorangehende kleine Zacke, welche offenbar durch das vom Vorhof her eingetriebene Blut bedingt ist, auf der Höhe der Extractwirkung meistens verstrichen ist: auch die in einigen Versuchen von Oliver und Schäfer aufgetretene Verkleinerung der Vorhofsexcursionen wurde somit durch passive Behinderung zu erklären sein. Die Stauungserscheinungen werden natürlich auch noch in anderer Hinsicht bedeutungsvoll, insofern nämlich das Schlagvolumen der Ventrikel während der Extractwirkung recht wohl verkleinert sein kann, sogar trotz Vergrösserung der "Austreibungsanstrengung", erst recht natürlich bei Verkleinerung dieser letzteren 1), so dass trotz bedeutender Vergrösserung des mittleren Blutdrucks die Arbeit des Herzens pro Systole nur wenig gesteigert oder aber herabgesetzt sein kann, welche man ja gewöhnlich durch Multiplication des mittleren Druckes mit dem Schlagvolum berechnet. Frank?) hat freilich darauf hingewiesen, dass dies sehr unexact ist, weil der zeitliche Ablauf des Druckes, und zwar nur während der Austreibungszeit (gleich dem systolischen Antheil der Pulscurve) genauer berücksichtigt werden musste. In der That ist ja die Dauer der Austreibungszeit oder des systolischen Antheils der Pulscurve (nicht der ganzen Ventrikel-

<sup>1)</sup> Dass bei steigender "Ueberlastung" des Herzmuskels das Schlagvolumen ceterin paribus abnehmen muss, ist ja exact nachgewiesen durch Blasius, Marcy, Dreser und Frank; s. des letzteren "Dynamik des Herzmuskels", B. 58.

<sup>2)</sup> a. a. O.

systole!!) in meinen Curven während der Extractwirkung verkürzt, ihr "Plateau" ("isotonischer" Antheil des Contractionsverlaufs) oft unkenntlich geworden, was geradezu augenfällig für eine Verminderung des Schlagvolumens spricht. Dem gegenüber ist freilich die Schlagfrequenz dermaassen vermehrt, dass zumal bei vergrösserter "Austreibungsanstrengung" die auf die Zeiteinheit berechnete Arbeit bei dem Warmblüterherzen unter der Wirkung des Nebennierenextracts eben so gut vergrössert erscheint, wie ich es oben für das Froschherz nach den Versuchen an Jacobj's Apparat berichtet habe 1).

Diese — bei den bisweilen beobachteten mittleren Druckwerthen von einer halben Atmosphäre nebst Acceleration bis über das doppelte der normalen Frequenz — unzweifelhaft sehr bedeutende Ueberanstrengung des Herzens während der Extractwirkung findet nun aber nur bei solchen Thieren statt, welchen man beide Vagi durchschnitten oder durch Atropin gelähmt hat, oder deren Vagi, wie dies bei Katzen regelmässig, bei Kaninchen oft der Fall ist, das Herz nur wenig beeinflussen.

Bei normalen Thieren mit intacten Vagis tritt indessen mehr oder weniger schnell<sup>2</sup>) nach einem einige Secunden nach der Injection einsetzenden Ansatz zu einer Drucksteigerung und Acceleration eine starke Pulsverlangsamung durch Erregung der Vagi auf, welche den mittleren Blutdruck natürlich stark herabsetzt, wobei aber die einzelnen Systolen verstärkt bleiben. Das Doppeltonogramm Fig. 10 Taf. V zeigt deutlich, wie sowohl der Maximaldruck im Ventrikel, als auch die Höhe des systolischen Pulscurvenantheils, die "Austreibungsanstrengung", gegen den Zustand vor Injection bedeutend vergrössert ist<sup>3</sup>).

<sup>1)</sup> Diesen würden am intacten Warmblüter mit Stromuhr und Quecksilbermanometer anzustellende Versuche entsprechen; in beiden Fällen trifft das vereinfachte Verfahren der Arbeitsberechnung freilich der von Otto Frank erhobene Vorwurf.

<sup>2)</sup> Doch auch manchmal sehr verspätet (Fig. 1 und 15 bei Oliver und Schäfer, a. a. O.) und durchaus nicht immer gleich im ersten Beginn, wie Cyon angibt (a. a. O. 149, 150).

<sup>3)</sup> Einzig diese tonographischen Pulszacken verdienen wirklich die von Cyon gewählte Bezeichnung der "Actionspulse"; bei mit dem Quecksilbermanometer aufgenommenen Blutdruckcurven ist doch stets zu bedenken, dass gleich grosse und selbst kleinere Druckschwankungen wegen der Trägheit des Quecksilbers bei geringerer Frequenz in Gestalt grösserer Zacken erscheinen

#### H. Boruttau:

Pulsverlangsamung ist von Oliver und Schäfer auf : Reizung des bulbären Vaguscentrums durch den wirkder Nebenniere zurückgeführt worden, wogegen Biedl r1) ausser einer solchen (welche man durch Injection des rnwärts in die Carotis gesondert darstellen könne) auch nicht definitiv erklärte compensatorische Einwirkung des Druckes auf das Vaguscentrum annahmen. die Pulsverlangsamung auch bei Drucksteigerungen aus ache aufzutreten pflegt, hatte Cyon<sup>2</sup>) schon vorher aussinen solchen Compensationsvorgang angenommen, welcher Vermittlung der Hypophyse zu Stande kommen Sinne seiner Theorie über die Function dieses Organs; r die von Biedl und Reiner gegen diese Erklärung Einwande auf's Energischste abzuwehren gesucht\*): zu heidung in dieser Streitfrage halte ich mich zunächst erufen, nachdem ich mit inzwischen begonnenen Ver-· die Hypophyse noch nicht zum Abschluss gelangt bin. e Herzwirkung des Nebennierenextracts völlig zu eriss ich noch der Versuche gedenken, welche inzwischen ndung der durch Newell Martin, Langendorff send Porter ausgebildeten Methoden zur Beobachtung nterherzeus angestellt worden sind. Bei Benutzung einer n Form des Langendorff'schen Verfahrens hat Hed-Contractionen des isolirten Warmblüterherzens durch extract verstärkt gesehen (Registrirmethode ähnlich der r und Schäfer angewendeten); ja, unter Porter's , neuestens Allen Cleghorn<sup>5</sup>) das gleiche für die Coronargefässe durchblutete Warmblüterherzspitze, ja schnittene Streifen von Warmblüterherzen angegeben. uf eine rein musculare Wirkung des Extractes schliesst<sup>6</sup>).

i grösserer: nicht jeder Vaguspuls braucht ein "Actions-.t jeder Acceleranspuls ein "kleiner Puls" zu sein

e wandowsky in seinem Referat über diese Arbeit im Centralblatt gerade hier die Herzwirkung auf die Gefässverengerung glaubt m können, ist mir unerfindlich.

Archiv Bd. 73 S. 385.

Archiv Bd. 71 S. 431.

Bd. 74 S. 97.

inav. Arch. f. Physiol. Bd. 8 S. 147. 1898.

can Journ. of physiol. Bd. 2 S. 273. 1899.

Ш.

Nachdem sie dem wirksamen Stoff der Nebenniere eine tonisirende Bedeutung für die gesammte Kreislaufsmusculatur zuschrieben, haben bereits Oliver und Schäfer auch seine Wirkung auf die quergestreifte Körpermusculatur zum Gegenstande einiger Versuche gemacht; sie führen als deren Ergebniss an, dass nach Einführung von Nebennierenextract in den Kreislauf sowohl beim Warmblüter (hier besonders deutlich), als auch beim Kaltblüter auf längere Zeit hinaus bei gleichbleibender Reizstärke die Hubhöhe der einzelnen Muskelzuckung vergrössert und ihre Dauer verlängert erscheine, wobei die Veränderung ihres zeitlichen Verlaufs eher an die Wirkung kleiner Veratrindosen, als an diejenige der Ermüdung erinnere. Hinsichtlich dieses einen Punktes nun bin ich auf Grund eigener Ergebnisse zu einer abweichenden Ansicht gelangt, welche ein Blick auf die in Taf. VII reproducirten Curvenbeispiele wohl alsbald rechtfertigen dürfte. Sie beziehen sich auf den Gastroknemius des Frosches, welcher, in üblicher Weise aufgehängt, einen leichten Schreibhebel bewegte, unter directer Belastung seines unteren Endes mit 10 g; diese Methode, welche freilich weniger streng "isotonische" noch auch schleuderungsfreie Curven gibt, als die Einrichtung, bei welcher der Aufhängefaden des Gewichtes um die Drehungsachse geschlungen ist, erwies sich eben wegen der schnellen Dehnung des erschlaffenden Muskels durch das fallende Gewicht gerade als besonders zweckmässig zur Beurtheilung des Einflusses der Vergiftung auf das Erschlaffungsstadium, sowie wegen der natürlich auch den aufsteigenden Curvenschenkel deformirenden, die Hubhöhe zu steigern tendirenden Aufwärtsschleuderung des helasteten Hebels zur Beurtheilung etwaiger Aenderungen der den Contractionsablauf beeinflussenden "inneren Reibung"). In der That kann ich nur finden, dass der wirksame Stoff der Nebennieren ganz in derselben Weise die Erschlaffung verzögert, später auch den aufsteigenden Zuckungsschenkel abflacht, wie dies die Ermüdung bewirkt; ja auch eine gewisse anfängliche Vergrösserung der Hubhöhe, welche Oliver und Schäfer richtig beobachtet haben, ist durchaus dem Verhalten der Zuckungscurven im Beginne der Ermüdung entsprechend<sup>2</sup>); besonders auffällig wird diese Analogie schliesslich

<sup>1)</sup> Vgl. Kaiser's und Engelmann's "Theorien der Muskelcontraction".

<sup>2)</sup> Vgl. die schönen Curvenschaaren bei Rollett; dies Archiv Bd. 64 S. 407.

in Versuchen mit directer Einwirkung starker Nebennierenextracte auf den Muskel.

Der Fig. 11 Taf. VII liegen zwei Versuche zu Grunde, in welchen Nebennierenextract Fröschen in den Lymphsack injizirt wurde, nachdem das eine Bein unterbunden war; von den einige Zeit darauf präparirten Gastroknemien zeigen die (bei indirecter Reizung erhaltenen) Zuckungscurven der vergifteten a, a' deutliche Verringerung der Elasticitätsschwingungen und Vergrösserung des Verkürzungsrückstandes gegenüber den unvergifteten b und b'; bei aist ausserdem die Hubhöhe vergrössert. Deutlicher noch waren die Wirkungen bei Injection von Extract in die Bauchvene; besonders energisch zeigten sie sich endlich bei directer Tränkung der ausgeschnittenen Muskeln mit Nebennierenextract. Fig. 12 zeigt in a die normale Zuckungscurve bei indirecter Reizung, in b nach viertelstündiger Einwirkung relativ verdünnten Extractes: die Hubhöhe ist mindestens die gleiche geblieben, aber der abfallende Schenkel stark verlängert und ein bedeutender Verkürzungsrückstand vorhanden; in c ist durch halbstündiges Spülen mit 0,9 % Kochsalzlösung die Wiederausdehnbarkeit des Muskels zum grossen Theil wieder hergestellt. Fig. 13 zeigt in a die normale Zuckungscurve, in b nach halbstündiger Einwirkung stärkeren Extractes eine relativ geringe Behinderung der Wiederausdehnung neben bereits deutlicher Verkleinerung der Hubhöhe, in c nach einstündiger Wirkung desselben Extractes beides sehr ausgesprochen, endlich in d nach zweistündigem Spülen mit Kochsalzlösung ziemlich gute Restitution. Endlich zeigt Fig. 14 durch Einwirkung allerstärksten Extractes in b die Zuckungsfähigkeit fast erloschen, nach längerem Spülen in c einen Anfang von Restitution, jedoch mit bedeutender Verlängerung der Zuckungsdauer<sup>1</sup>).

Nachdem diese Versuche sich sämmtlich auf den vom Nerven aus gereizten Muskel beziehen, habe ich dergleichen auch am direct gereizten curarisirten Muskel angestellt, mit ganz den gleichen Ergebnissen, wie Fig. 15 zeigt, wo a normale Zuckungscurven sind, b solche nach Tränkung mit stärkerem Extract, — sie zeigen starke Erniedrigung und Verlängerung nebst Verkürzungsrückstand; bei c

<sup>1)</sup> Es muss besonders bemerkt werden, dass diese Wirkung auch durch mit Alkohol erhaltene, fast reine Lösungen des wirksamen Stoffs darstellende Präparate hervorgerufen wurde, also nicht etwa an Täuschung durch die bekannte Wirkung der Kalisalze zu denken ist!

und d nach halbstündiger Spülung mit Kochsalzlösung ziemlich vollständige Restitution. Einige Versuche mit entsprechenden Ergebnissen habe ich auch an Warmblütermuskeln angestellt.

### IV.

Eine Herabsetzung der indirecten, bei erhaltener directer Erregbarkeit der Muskeln habe ich durch Nebennierenextract nicht zu Stande kommen sehen, so dass eine curareartige Wirkung auf die motorischen Nervenendapparate, wie auch schon Oliver und Schäfer bemerkten, zunächst ausgeschlossen. Uebrigens habe ich auch den Einfluss direct applicirten Nebennierenextracts auf die Nervenstämme des Frosches unter Beobachtung der Actionsströme untersucht: weder die Grösse der tetanischen negativen Schwankung des Demarcationsstroms, noch (bei Untersuchung vermittelst des Rheotoms) die Stärke und der zeitliche Verlauf der phasischen Actionsströme zeigte sich dabei wesentlich verändert, wie etwa durch wirkliche Nervengifte (Baryumsalze, Narkotica u. s. w.), — so dass jedenfalls die Nervenfasern an der Nebennierenextractwirkung auch nicht betheiligt sind.

Die so festgestellte Thatsache, dass die Veränderungen der Thätigkeit der quergestreiften Körpermusculatur durch das Nebennierenextract auf einer directen Beeinflussung der Muskelsubstanz, und nicht der Nervenfasern, noch Nervenendapparate beruhen, würde dafür sprechen, dass auch die Herz- und Gefässwirkung eine direct musculäre sei, — vorausgesetzt, dass die Wirkungen auf die genannten drei Organe überhaupt einander gleichgestellt werden dürfen, was nach den mitgetheilten Versuchsergebnissen immerhin noch zweifelhaft sein könnte. Mag man nun aber die Beeinflussung der willkürlichen quergestreiften Muskeln des Herzens und der Gefässmuskeln für eine gleich- oder verschiedenartige, letztere für eine directe oder durch Vermittlung von nervösen (gangliösen) Elementen erfolgende ansehen, jedenfalls ist die Veranlassung gegeben, die Wirkung der Nebennierenextracte auch auf die noch übrigen neuromusculären Apparate zu untersuchen.

### V.

In dieser Beziehung ist zunächst das Verhalten der sympathisch innervirten Augenmusculatur von Interesse:

unt magnificat. dans die intravendee Injection "-- neumeren generatet. In besondere bei Katzen starke Pupillenpenerur. -o-re lignerment der Membrana nictitans, des Rezur mitt i. . w. merstemmer. Giene Wirkungen beginnen spiter , mater. James in. as the Blandrucksteigerung und treten auch R Programmeranz renter Haltsympothics oder Degeneration derente de emperationale ner Endapparate (?!) auf, sind also perierent cerime me men Lewandowsky's Ansicht rein musculär. man et l'accommitant die Thatenche der Pupillenerweiterung 72 \*- Commercial conjection bestätigt gefunden und auch conma une a niemals bei Einträufelung auch des stärksten research makert. - was such Lewandowsky angibt und bereits me Zada → ewsky?) gefunden hatte; dabei erzengt nach diesen w in Empiritualisme Vasocoustriction der Conjunctiva, stärker me Jean, wie sie ja auch sonst bei Aufpinselung an Schleimrenfacir beobachtet (deschalb das Nebennierenextract z. B. als magenmettei verwendet) und von Velich\*) auch local an der Hant gesehen ist: dagegen entspricht die mydriatrische Unmarient der Einträufelung der Thatsache, dass die allgemeine groundration resp. Blutdrucksteigerung stets nur bei Einführung Extracts in de Blutbahn, niemals bei subcutaner Injection zu meisten ist; offenbar wird der wirksame Stoff bereits in den mispalten durch die oxydirende Thätigkeit der Gewebe zerstört; her dies dies nicht im Blute geschieht, sind alle Forscher einig wird unter noch näher darauf zurückzukommen sein 1).

#### VI.

Wihrend somit zwei mit dem sympathischen Nervensystem verRe Gebiete glatter Muskeln, nämlich die Gefässmuskeln und
Dilatator pupillae, durch in den Kreislauf gebrachtes Nebenmextract zur Contraction veranlasst werden, scheint dessen
kung auf die glatten Muskeln des Darms eine gerade

<sup>1)</sup> Centralblatt f. Physiologie Bd. 12 S. 599. 1898. Archiv f. Anat. und ol., physiolog. Abtheilung. 1899. S. 360.

<sup>2)</sup> Berliner klin. Wochenschr. 1898. S. 572.

<sup>3)</sup> Wiener medicin. Blatter. 1897. S. 785.

<sup>4)</sup> Einbringung des Extracts in die grossen Lymphsäcke des Frosches ergab,

ir oben sahen, wenigstens dentliche Wirkung auf die Körpermusculatur.

entgegengesetzte zu sein 1). In solchen, meist an Kaninchen angestellten Versuchen, wo zur Durchschneidung der Splanchnici (s. oben) oder zur Exstirpation der Nebennieren (s. unten) die Bauchhöhle eröffnet und dann Nebennierenextract injicirt wurde, sah ich die an den blossgelegten Darmschlingen sich zeigende Peristaltik alsbald nach der Injection für längere Zeit sistiren; ebenso gelang es mir durch Aufpinseln concentrirtesten Nebennierenextracts auf eine Darmschlinge oder Injection in diese die Peristaltik local auf-Endlich habe ich auch an Streifen glatten Muskelgewebes zuheben. experimentirt, welche, durch Aufschneiden eines dem Oesophagus oder Magen des Frosches entnommenen Ringes gewonnen, in einer feuchten Kammer aufgehängt und an ihrem untern Ende mit einem sehr leichten Schreibhebel verbunden waren: hatte, wie das meist der Fall ist, das frische Präparat einen bedeutenden Tonus, welcher allmalig sich vermindert und die von Bottazzi<sup>2</sup>) genauer untersuchten Schwankungen zeigt, so verminderten sich diese letzteren und der Tonus sank viel schneller als normal bis zur völligen Erschlaffung des Streifens, wenn dieser mit Nebennierenextract benetzt wurde; gleichzeitig wurde die Grösse der Zusammenziehung auf kurzdauernde tetanische Reizung hin viel geringer und die Contractilität wurde früher aufgehoben, als im normalen Zustande oder auf Benetzung mit indifferenten Flüssigkeiten.

Dass diese erschlaffende Wirkung, welche derjenigen mancher Alkaloide (z. B. des Nicotins, s. Bottazzi a. a. O.) analog ist <sup>8</sup>), durch directe Einwirkung auf die glatte Darmmusculatur selbst zu erklären sei, erscheint mir desshalb unwahrscheinlich, weil der wirksame Stoff der Nebenniere dann auf zwei anatomisch und functionell sonst durchaus gleichartige Gewebe — Gefäss- und sympathisch innervirte Augenmusculatur einerseits, Darmmuskeln andererseits — gerade die entgegengesetzte Wirkung haben würde: vielmehr würde mir eine Reizwirkung auf in der Darmwand befindliche hemmende Nervenapparate plausibler erscheinen, und zwar auch mit Rücksicht darauf, dass ja bekanntlich Reizung gerade der wichtigsten visceralen Sympathicusbahnen, nämlich der Nn. splanchnici,

<sup>1)</sup> Kaliwirkung war auch hier (vgl. oben) ausgeschlossen.

<sup>2)</sup> Sullo sviluppo embrionale della funzione motoria, und Contributi alla fisiologia del tessuto di cellole muscolari. Florenz 1897.

<sup>3)</sup> Lewandowsky (a. a. O.) hat angegeben, dass jede Wirkung fehle.

E. Pflager, Archiv für Physiologie. Bd. 78.

Stillstand der Peristaltik bewirkt. Diese letztere Wirkung erhielt Jacobj<sup>1</sup>) auch bei elektrischer Reizung der die Nebennieren mit dem Splanchnicus, resp. dem Gangl. coeliacum verbindenden Nervenfäden, sowie der Nebennieren selbst; möglicher Weise handelt es sich bei den in das Nebennierengewebe eingebetteten zahlreichen Ganglienzellen, deren Function ja bisher so dunkel ist, um zur Splanchnicusbahn gehörige visceroinhibitorische Elemente, und es wäre denkbar, dass der von den Nebennieren gebildete wirksame Stoff direct an Ort und Stelle auf diese einwirkte.

### VII.

Dass dieser Stoff auf Nervencentren einen hemmenden Einfluss überhaupt auszuüben vermag, dafür bieten die Veränderungen der Athmung nach Injection von Nebennierenextract einen sicheren Beweis: schon Oliver und Schäfer fanden in ihren Versuchen starke Abflachung der Athembewegungen; in der That ist dies auch bei allen Thierarten die wesentlichste Erscheinung: die inspiratorischen Zacken der Athmungscurve sind verkleinert, die Dauer der Exspiration ist verlängert bis zum Auftreten von wirklichen exspiratorischen Pausen resp. einem kürzer oder länger dauernden Stillstand in Exspirationsstellung, wie die Fig. 5, 6 Taf. IV (Athemourve mit dem Knoll'schen Pneumographen aufgenommen) und Fig. 16 und 17 Taf. VI (mit dem Gad'schen Volumschreiber registrirt) auf's Deutlichste zeigen. Nur selten ist dieses Bild durch vorübergehende beschleunigte oder vertiefte Athemzüge complicirt, — ganz im Gegensatz zu der später zu besprechenden Wirkungsweise des Piperidins?). Die besprochene Erscheinung bleibt durchaus die gleiche, auch wenn beide Vagi durchtrennt sind (vgl. Fig. 5 und 6); und während des Maximums der Extractwirkung, also während die Athemzüge ganz flach sind, vorgenommene Durchschneidung oder noch besser Durchfrierung der Vagi nach Gad's Methode verändert den Rhythmus der Athembewegungen ganz in der gewöhnlichen Weise, indem die Inspirationen alsbald in ihrer Dauer verlängert und vielleicht etwas vertieft sind und früher oder

<sup>1)</sup> Archiv f. exper. Pathol. und Pharm. Bd. 29 S. 171.

<sup>2)</sup> Eher ist Analogie zur Wirkung des Cholins vorhanden (vgl. Asher und Wood, Zeitschr. f. Biologie Bd. 37 S. 307); indessen ist an Cholingehalt des Nebennierenextracts nicht zu denken, da die Erscheinungen auch durch den isolirten wirksamen Stoff (s. unten) erzeugt werden.

später auch exspiratorische Pausen auftreten: dabei bleiben aber die Athemzüge relativ flach; ja sie sind nicht einmal so tief, wie ohne die Extractwirkung bei erhaltenen Vagis (Fig. 18 auf Taf. VI); erst mit Aufhören der Extractwirkung stellt sich die auf's Aeusserste angestrengte Inspiration und die Verschiebung der Gleichgewichtslage des Thorax im inspiratorischen Sinne her, wie sie für die Vagotomie typisch sind (Fig. 19). Dass es sich bei jenen Curvenbildern nicht etwa um eine peripherische Behinderung der Athmung durch die Blutdrucksteigerung oder eine etwaige Contraction der Bronchialmuskeln handelt, dafür sprechen die von mir öfters gemachten Erfahrungen, dass die Verflachung der Athmung auch dann eintritt, wenn der etwa durch die tiefe Narkose oder Eröffnung der Bauchhöhle stark gesunkene Blutdruck in Folge Extractinjection eben auf die normale Höhe steigt, sowie dass während der Dauer der Extractwirkung bei Reizung des centralen Vagusstumpfs 1) der Athemstillstand in Inspirationsstellung durch Inductionsströme weniger gut, die exspiratorische Athemhemmung durch den aufsteigenden constanten Strom dagegen leichter als vorher zu erhalten ist (Fig. 20-23 Taf. VI). Meines Erachtens dürfte es sich also um eine directe (auch nicht mittelbar durch den erhöhten Blutdruck bedingte) und zwar hemmende Einwirkung handeln, welche der wirksame Stoff der Nebenniere auf das Athemcentrum in der Medulla oblongata ausübt.

### VIII.

Welches die chemische Natur dieses wirksamen Stoffes ist, diese Frage ist bereits von den Entdeckern seiner Wirkung in Angriff genommen worden. Es haben Schäfer und Moore<sup>2</sup>) nachgewiesen, dass es sich nicht um Neurin handelt, sie haben die Wirksamkeit in bereits äusserst geringfügigen Dosen betont, und die Oxydirbarkeit an der Luft in Gegenwart von Alkalien, die Resistenz gegen Säuren und Erhitzung, die Löslichkeit in Wasser und Alkohol bis zu relativ hohem Gehalt, endlich die Unfähigkeit, Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu reduciren, festgestellt. In den betreffenden Mittheilungen finden sich zahlreiche Angaben früherer Autoren über chemische Bestandtheile der Nebennieren citirt, mit Ausnahme der damals Schäfer und Moore anscheinend entgangenen

<sup>1)</sup> Vgl. meine Arbeiten in diesem Archiv Bd. 61, S. 39; Bd. 65 S. 26.

<sup>2)</sup> Journ. of physiol. vol 17, proceed. physiol. Soc. pag. III und a. a. O. 1895.

Untersuchungen Krukenberg's 1), in welchen dieser die Bildung des rothen Farbstoffes an der Luft, resp. seinen Zusammenhang mit einem schon von Vulpian entdeckten Körper untersuchte, der mit Eisenchlorid Grünfärbung gibt, alkalische Silberlösung reducirt, und eben nach Krukenberg wahrscheinlich dem Brenzcatechin nahe-Nachdem mir diese Arbeit bereits bekannt war, als ich vor längerer Zeit die entwickelnde Kraft der Schnittfläche von Nebennieren auf belichtete Trockenplatten kennen lernte<sup>2</sup>), habe ich alsbald nach den Veröffentlichungen von Schäfer und Moore die Wirkungen des Brenzcatechins (und auch der übrigen Di- und Trioxybenzole) auf Blutdruck und Athmung untersucht und deren Grundverschiedenheit von derjenigen des Nebennierenextracts (relativ geringe Blutdrucksteigerung zusammen mit heftigen Athem- und allgemeinen Muskelkrämpfen, viel grössere Giftigkeit) alsbald constatirt. In einer einige Zeit später erschienenen Abhandlung aus dem Laboratorium des Berliner pathologischen Instituts hat Mühlmann<sup>8</sup>) auf Grund offenbar sehr oberflächlicher Untersuchung behauptet, dass die Wirkungen des Nebennierenextracts denjenigen des Brenzcatechins entsprechen und dass ihr wirksamer Stoff mit dem Brenzcatechin identisch oder doch wenigstens ein nächster Abkömmling desselben sei; dagegen hat Langlois an Curvenbeispielen (reproducirt in seiner Monographie) gezeigt, wie verschieden die Wirkungsweise des Brenzcatechins und des Nebennierenextractes ist, so dass beide unmöglich identisch sein können; auch Fränkel<sup>4</sup>) erkannte zwar, dass die physiologischen Wirkungen der Nebennierenextracte und des Brenzcatechins ganz verschieden seien, hielt aber an dem chemischen Zusammenhang des wirksamen Stoffes, den er "Sphygmogenin" nannte, mit dem Brenzcatechin fest. Ich habe zu derselben Zeit (Ende 1896) die Wirkungen der Protocatechusäure, der Gerbsäure, des Veratrols u. s. w. einerseits, sowie der meisten als ausgesprochene Herzund Gefässgifte wirkenden Alkaloide: Digitalin, Strophantin, Antiarin, Ouabain, Nicotin<sup>5</sup>) u. s. w. anderseits mit derjenigen des Neben-

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv Bd. 101 S. 542.

<sup>2)</sup> Siehe meine Dissertation "Ueber das Verhalten der Di- und Trioxybenzole im Thierkörper". Berlin 1891, sowie Monti und Kossel, Verh. der Berliner physiol. Gesellsch. 1892. Nr. 14.

<sup>3)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1895. S. 409.

<sup>4)</sup> Wiener medicin. Blätter. 1896. Nr. 14-16.

<sup>5)</sup> Für die Uebersendung vieler hierher gehöriger vorzüglicher Präparate bin ich Herrn Prof. L. Lewin in Berlin zum grössten Danke verpflichtet.

nierenextracts auf's Gewissenhafteste verglichen und war zu der Ansicht gelangt, dass letzteres den Alkaloïden entschieden näher stehe, zumal da ich die Angabe Krukenberg's von einem constanten Stickstoffgehalt, der durch Ausziehen mit starkem (nicht absolutem) Alkohol, wenn auch noch unrein isolirten Substanz durchaus bestätigen konnte und auch der beim Erhitzen mit Alkali auftretende Pyridingeruch mir als erstem Beobachter nicht entgangen war. Etwas später (März 1897) erhielt ich Kunde von der Entdeckung der stark blutdrucksteigernden Wirkung geringer in den Kreislauf gebrachter Mengen von Piperidin durch Tunnicliffe<sup>1</sup>); ich konnte sie alsbald bestätigen (April 1897) und mit derjenigen des Nebennierenextracts vergleichen, wovon unten die Rede sein wird. In einer bald darauf erschienenen Arbeit (Mai 1897) hat dann Moore<sup>2</sup>) die Ergebnisse von den meinigen, damals unpublicirt gebliebenen, durchaus parallel gehenden Untersuchungen veröffentlicht, aus denen er schloss, dass der wirksame Bestandtheil der Nebennieren mit dem Chromogen nicht identisch sei, von absolutem Alkohol mit der Zeit verändert und unwirksam gemacht werde, mit dem Brenzcatechin lediglich die bei Benzolderivaten sehr allgemein verbreiteten Reactionen der Grunfarbung mit Eisenoxydsalzen und der Silberreduction gemeinschaftlich habe, aber wahrscheinlich ein hydrirtes Pyridinderivat, ahnlich dem Piperidin, sei.

Diese Untersuchungen sind neuestens unter möglichster Anwendung exacter chemischer Arbeitsmethoden fortgeführt worden durch Abel und Crawford<sup>8</sup>), Gürber<sup>4</sup>) und v. Fürth<sup>5</sup>): Gürber will die Substanz krystallisirt erhalten haben, was den andern Untersuchern nicht recht gelungen ist; v. Fürth hat die nach einer besondern Methode möglichst rein isolirte Substanz zu benzoyliren und zu acetyliren versucht; aus einer Reihe von Elementaranalysen der Acetylverbindung, deren Ergebnisse für die Zersetzlichkeit und schwierige Handhabung der Substanz immerhin erträglich übereinstimmen, schliesst er auf eine der beiden Formeln  $C_6H_7NO_2$  oder  $C_5H_9NO_2$  (Krukenberg hatte für sein Chromogen

<sup>1)</sup> Centralbl. für Physiologie Bd. 10 S. 777.

<sup>2)</sup> Journal of physiol. vol. 21 p. 382.

<sup>3)</sup> John Hopkin's med. Reports no. 76. July 1897.

<sup>4)</sup> Sitzungsber. der Würzb. physikal.-medicin. Gesellsch. 1897. S. 54.

<sup>5)</sup> Zeitschr. f. physiolog. Chemie Bd. 24 S. 142, Bd. 26 S. 15.

die Zusammensetzung C<sub>5</sub>H<sub>14</sub>NO<sub>4</sub> angegeben), so dass es sich wahrscheinlich um ein Di- oder Tetrahydro-Dioxypyridin handeln wird. v. Fürth hat auch eine vereinfachte Modification seiner Darstellungsmethode für physiologische Zwecke besonders empfohlen 1); nach meinen eigenen Erfahrungen muss ich indessen sagen, dass sie nur bei ununterbrochener, rascher Abwicklung der Einzeloperationen vortheilhaft sein dürfte. Längeres Zusammenbleiben mit Blei in dem ammoniakalischen Bleiniederschlag zersetzt die Substanz, wie schon Moore angibt, ebenso allzu intensive Reduction mit nascirendem Wasserstoff; und selbst nach dieser erfolgt die Oxydation der isolirten Substanz an der Luft rasch genug, wenn man nicht schnell eindampft. Aus den schon lobend erwähnten Tabletten von Burroughs, Welcome & Co. habe ich durch Extraction mit 95 % Alkohol, Auflösen des Verdampfungsrückstandes in Wasser, Filtriren, nochmalige Wiederholung dieses Verfahrens ein, wenn auch sicher noch nicht reines, so doch von die Wirkungen beeinflussenden Beimengungen wohl freies Praparat erhalten, was schon daraus hervorgeht, dass es, eben so wie das v. Fürth'sche, bereits in Dosen von Bruchtheilen eines Milligrammes wirkt, und zwar, wie hier nochmals besonders betont sei, alle als dem Nebennierenextract zukommend beschriebenen Wirkungen hervorbringt.

### IX.

Derjenige bis jetzt bekannte Stoff, dessen Wirkungen denjenigen des Nebennierenstoffes am nächsten kommen, ist das Piperidin oder Hexahydropyridin  $C_5H_{11}N$ . Eine vergleichende Untersuchung seiner blutdrucksteigernden Wirkung mit derjenigen des Nebennierenextracts ist von Velich<sup>2</sup>) veröffentlicht worden, dessen Ergebnisse ich bestätigen und durch mehrere Befunde ergänzen kann. Die Ursache der Blutdrucksteigerung durch Piperidin ist eine wesentlich peripherische Vasoconstriction, da sie auch nach Rückenmarksdurchschneidung und Splanchnicusdurchtrennung zu Stande kommt. Auch das Piperidin verstärkt, wie das Nebennierenextract, die Herzthätigkeit. Injicirt

<sup>1)</sup> Auch Radziejewsky (a. a. O.) hat das für seine Augenversuche benutzte Material unabhängig von v. Fürth nach einem etwas abweichenden Verfahren unter Leitung von Liebreich und Langgaard rein dargestellt.

<sup>2)</sup> Wiener klin. Rundschau. 1898. S. 521, 541, 572.

man das Piperidin in die Blutbahn eines Thieres mit intacten Vagis, so erhält man die Pulsverlangsamung, welche die durch die Vasoconstriction erzeugte Drucksteigerung compensirt, gerade so, wie

18. 2.

Inj. Neb.

Bldr Absc.

Resp.

beim Nebennierenextract, und bekanntlich auch andern Herz- und Gefässgiften, der Erstickung u. s. w. (s. oben). Sind die Vagi durchschnitten oder durch Atropin gelähmt, so erhält man meistens eine

Blutdruckeurve, welche sich beim Vergleich mit einer durch Nebeunierenextract erhaltenen (Textfiguren 2 und 5) darin von ihr unterscheidet, dass auf den sehr steilen anfänglichen Anstieg bis zum

Fig. 3,

Inj. Pip.

Bldr. Abec. Resp. Z.

Maximum des Druckes zuerst ein nicht unbedeutendes Absinken, darauf ein allmäliges Wiederansteigen und schliesslich das sehr langsame Zurückgehen zur Norm folgt, während letzteres beim Nebennierenextract stets unmittelbar (früher oder später) nach der mehr oder weniger schnell erfolgten Erreichung des Maximums eintritt-Richtig ist die Angabe Velich's, dass bei Wiederholung der In-

Fig. 4.

Iaj. Pip.

Bldr.
Abec.
Resp.

jectionen von Piperidin die blutdrucksteigernde Wirkung sehr rasch schwächer wird, dann aber durch Injection von Nebennierenextract immer noch eine solche zu erzielen ist: Textfigur 3 zeigt die Curve 
> Abac Resi

The soil bursel vorgenommenen Nebennierenextract

The soil west its Piperidin auf die Athembewes

anders ein, als der wirksame Stoff der Nebennieren: starke Beschleunigung und Vertiefung der Athemzüge mit aktiven Exspirationen sind beim Hund die Regel (vgl. Textfigur 3 und 4); auch beim Kaninchen treten Reizerscheinungen von Seiten des Athemcentrums auf, welche indessen schon bei relativ geringeren Dosen mit Hemmungserscheinungen sich combiniren: in Fig. 24, Taf. VI, folgen auf die Injection zunächst einige beschleunigte, hierauf aber stark abgeflachte, von Pausen unterbrochene Athemzüge, endlich als Nachwirkung wieder beschleunigte und gleichzeitig stark vertiefte Athemzüge. Injection grosser, tödtlicher Dosen hat sofortige Athemhemmung, oft länger dauernden Stillstand zur Folge (Figur 25), welcher Athemzüge vom "terminalen" Typus bei Asphyxie bis zum Exitus folgen, der unter gleichzeitigen klonischen Krämpfen der Körpermusculatur erfolgt. Nach Lewandowsky macht, intravenös injicirt, auch das Piperidin Mydriasis, wie das Nebennierenextract.

Den Unterschieden in der physiologischen Wirkung beider Stoffe entspricht jedenfalls eine doch noch etwas verschiedene chemische Constitution. Nach den oben erwähnten Ergebnissen empfiehlt von Fürth den Versuch, auf künstlichem Wege, synthetisch, Di- und Tetrahydro-Oxypyridine darzustellen und deren physiologische Wirkungen zu prüfen; leider habe ich zu dieser Unternehmung bis jetzt nicht die Gelegenheit gefunden.

### X.

Den Physiologen wird mehr die Frage interessiren, welche Bedeutung die so intensive Wirksamkeit in geringsten Dosen dieses merkwürdigen, alcaloïdähnlichen Körpers, den man aus frischen Nebennieren gewinnt, für die Function dieses räthselhaften Organs hat. Da ist vor Allem zu erwähnen, dass Cybulski<sup>1</sup>) die blutdrucksteigernde Wirkung des Nebennierenextracts auch dem Blute der Nebennierenvenen zukommend gefunden hat, nachdem bereits viele Jahre vorher der Entdecker der Farbreactionen der Nebenniere, Vulpian, gefunden hatte, dass, wie diese selbst, resp. ihre Extracte, so auch das Blut der Nebennierenvenen mit Eisenoxydsalzen Grünfärbunggibt. Die Beobachtung Cybulski's ist durch Langlois<sup>2</sup>) bestätigt und dahin erweitert worden, dass die blutdrucksteigernde Wirkung dem Plasma, nicht den Körperchen

<sup>1)</sup> a. a. O.

<sup>2)</sup> a. a. O.

zukommt. Nachdem ferner bekannt war, dass die Wirksamkeit der Nebennierenextracte durch Digeriren mit arteriellem Blut nicht zerstört wird (daher ist ja auch Injection in eine Arterie, wie bei Biedl und Reiner u. a., wirksam), wohl aber im Contacte mit lebenden Organgeweben (nach Langlois besonders schnell bei der Leber), so lag es von selbst nahe, die oder wenigstens eine Function der Nebenniere darin zu suchen, dass sie den in ihrem Extracte zu findenden wirksamen Stoff beständig zubereite und durch das Blut den Geweben zuführe, wo er bestimmte, für den Organismus wichtige Functionen, etwa die Erhaltung des Gefässtonus, zu besorgen habe. Es ware dies ein Vorgang sogenannter "innerer Sekretion", auf welche ja seit den Versuchen Brown-Séquard's mit Hodenextracten von den französischen Physiologen soviel Gewicht gelegt wird, und dies insofern gewiss mit Recht, als eine "metakerastische", d. h. die Zusammensetzung der Körperflüssigkeiten andernde Wirkung durch die Producte des eigenen Stoffwechsels allen Organen selbstverständlich zukommt, bei einigen Drüsen mit wirklicher — "ausserer" — Secretion, wie dem Pankreas und ganz unzweifelhaft der Leber, von fundamentaler Bedeutung ist, und endlich bei den sogenannten Blutgefässdrüsen vielleicht deren hauptsächlichste Function darstellt.

Für die soeben angedeutete Anschauung von der Function der Nebennieren ist von Szymonowicz und Cybulski die Beobachtung in's Feld geführt worden, dass nach Exstirpation beider Nebennieren beim Säugethier der Blutdruck ausserordentlich stark sinke und dann durch Injection von Nebennierenextract wieder gehoben werden könne. Derartiges ist allerdings von andern bestätigt und auch von mir in einigen solchen Versuchen mit Sicherheit gesehen worden 1), muss aber, wie Lewandowsky 2) mit Recht betont hat, zunächst vorsichtig gedeutet werden. Die vollständige Exstirpation beider Nebennieren ist für Säugethiere immer tödtlich, und auch die längste Zeitdauer, auf welche es Langlois 3) gelungen ist, Hunde nach dieser Operation am Leben zu erhalten, nämlich 36 Stunden, sowie seine Angabe, dass bei Zurücklassung auch nur eines Fünftels der einen Nebenniere die Thiere am Leben bleiben

<sup>1)</sup> Für das Sinken des Blutdrucks nach Exstirpation der Nebennieren, vgl. Taf. III, Fig. 4.

<sup>2)</sup> a. a. O.

<sup>3)</sup> Archives de physiol. 1893. S. 488 und a. a. O. (Tabelle S. 49).

können, vermag den Argwohn nicht zu zerstreuen, dass an den Folgen der Exstirpation dieser Organe, insbesondere der Gefässlähmung, der Eingriff in das Nervensystem, welcher in der Wegnahme der in dem Organe befindlichen Nervenzellen und in der Durchtrennung ihrer Verbindungen mit dem Splanchnicusgebiet (siehe oben) besteht, zum mindesten betheiligt sei: jedenfalls darf das beobachtete Sinken des Blutdrucks nicht so ohne Weiteres auf den Ausfall der inneren Secretion des den Gefässtonus erhaltenden Stoffes bezogen werden, und auch die Wiedersteigerung durch Extractinjection, welche ja auch nach Rückenmarkszerstörung u. s. w. erhalten worden ist, hat zunächst keine Beweiskraft, da erstens zur Hocherhaltung des Drucks derartige Extractmengen continuirlich injicirt werden müssen, wie sie der normalen Production der Drüsen an wirksamem Stoff kaum entsprechen können, und da zweitens es keinem Forscher bis jetzt gelungen ist, Warmblüter ohne Nebennieren durch Injection, Verfütterung oder Einnähung von Nebennierensubstanz länger am Leben zu erhalten 1).

Mag man immerhin, auch bei dieser Sachlage, an der Theorie einer innern Secretion der Nebennieren festhalten, so wird sie doch, gerade wie es sich auch bei den übrigen Blutgefässdrüsen herausgestellt hat, mit einer andern Vorstellung von deren Function entweder in Einklang gebracht werden oder ihr weichen müssen, — nämlich, dass ihnen die Rolle zufalle, giftige Stoffwechselproducte anderer Organe unschädlich zu machen, in ungiftige oder — darin liegt eben die Verbindung, die man zwischen beiden Vorstellungen, der "innern Secretions"-Theorie und der "Entgiftungs"-Theorie herzustellen gesucht hat — nützliche, nothwendige Verbindungen zu verwandeln.

In lange vor der Entdeckung der Wirksamkeit der Nebennierenextracte angestellten Versuchen haben Abelous und Langlois<sup>2</sup>) beobachtet, dass Kaltblüter<sup>3</sup>) nach Exstirpation der Nebennieren

<sup>1)</sup> Wie ich während der Correctur finde, will Pal (Wiener klin. Woch., 1894, Nr. 48) mehrere Hunde nach doppelseitiger Nebennierenexstirpation längere Zeit am Leben bleiben gesehen haben: die Existenz versprengter Nebennierenstücke mag wohl in solchen Fällen schwer ganz auszuschliessen sein.

<sup>2)</sup> Archives de physiol. 1892. S. 269.

<sup>3)</sup> Nach den Arbeiten von Swale Vincent (Proceedings Roy. Soc. und Journ. of yhysiol. an versch. Orten) enthalten die Nebennieren, resp. anatomisch homologe Gebilde aller Wirbelthiere mit Ausnahme der Teleostier den wirksamen Stoff.

(welche sie längere Zeit überleben, als Warmblüter) eine auffällige Beeinträchtigung der Muskelthätigkeit zeigen, insbesondere enorm gesteigerte Ermüdbarkeit, dass ferner das Blut solcher Thiere, normalen Kaltblütern injicirt, bei diesen lähmungsartige Symptome nach Art der Curarewirkung hervorrufen. Extractinjectionen und Einnähung von Nebennierenstücken bei Kaltblütern nach der doppelseitigen Exstirpation hatten das Leben verlängernden Einfluss, resp. hoben die Ermüdbarkeit auf.

Nach solchen Ergebnissen läge die Vorstellung am nächsten, dass die Nebennieren die schädlichen Umsatzproducte der Muskeln ("Ermüdungsstoffe") kraft eines besondern "Electionsvermögens" sammelten und unschädlich machten, resp. dem Kreislauf und danit der Oxydation durch die Gewebe insbesondere der Drüsen (Leber, s. oben) auslieferten, nachdem sie sie in eine minder schädliche Verbindung übergeführt haben: und will man hiermit die andere Anschauung verbinden, so wäre anzunehmen, dass dieses von den Nebennieren erzeugte Umwandlungsproduct aus den Muskelermüdungsstoffen (welches, wie meine Versuche zeigen, immer noch die typische Wirkung der Ermüdung auf den Zuckungsverlauf hat) noch eine nützliche Bedeutung für den Kreislauf erhalte durch seine tonische Wirkung auf Herz und Gefässe. Diese auch von Langlois 1) aufgestellte Combination erscheint indessen noch in einem ganz besondern, neuen Lichte, wenn man bedenkt, dass, wie schon durch die Ludwig'sche Schule, durch Chauveau und Kaufmann u. A. bekannt, die Muskelarbeit an und für sich eine reflectorische Erweiterung der Muskelgefässe bedingt (auch passive Bewegungen, Massage u. s. w. bringen nach neueren, insbesondere englischen Autoren solche hervor): bei starker, allgemeiner Thätigkeit der Körpermuskeln könnte diese leicht zu starkem Sinken des allgemeinen arteriellen Blutdrucks führen, wie es nach den Ergebnissen einer neueren, sehr bemerkenswerthen Arbeit von Tangl und Zuntz¹) in der That beim Pferde der Fall ist, wogegen beim Hunde ein secundäres, dauerndes Ansteigen durch Vasoconstriction im Splanchnicusgebiet und Verstärkung der Herzthätigkeit die Regel bildet: was liegt näher, als anzunehmen, dass an diesem letzteren Vorgange der wirksame Stoff, welchen die Nebenniere aus den Thätigkeitsproducten der Muskeln sammelt resp. bereitet und in die Blutbahn bringt, zum mindesten stark betheiligt sei? Er wurde dann insbesondere das

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 70 S. 549.

Centralnervensystem (in welchem selbst er ja keine Vasoconstriction bewirkt) vor den Gefahren der Anämie bei starker Muskelarbeit schützen und so eben gerade die Innervation des motorischen Apparates reguliren. Denkbar wäre es auch, dass sein hemmender Einfluss auf die glatten Muskeln der Gedärme eine gewissermaassen compensatorische Ruhe dieser letzteren bei hohen Anforderungen an die Körpermuskulatur herstellte.

Es würde also den Nebennieren eine ganz ähnliche Rolle für den gesammten motorischen Apparat zukommen, wie sie nach Cyon's neuen Untersuchungen der Schilddrüse einerseits und der Hypophyse andererseits bei der Regulirung der Herzthätigkeit zukommt<sup>1</sup>). Eine besondere Abhängigkeit der Innervation der Nebenniere von den im Kreislauf gerade herrschenden Verhältnissen wäre vielleicht noch zu postuliren; über diese Innervation liegen bis jetzt Vorarbeiten von Biedl<sup>2</sup>) vor, welche noch keine weiteren Schlüsse gestatten.

Seitdem man Degenerationen der Nebennieren in Fällen von Addison'scher Krankheit beobachtet hat und dazu die Anwesenheit chromogener Substanzen in diesen Organen bekannt war, war man geneigt, das Auftreten abnormer Pigmente in der Haut mit Erkrankungen der Nebennieren in Zusammenhang zu bringen, indem etwa eine im Stoffwechsel gebildete chromogene Substanz von ihnen nicht in genügendem Maasse zerstört würde o. ä., — vielleicht gerade eben ein giftiges Product, welches mit den sonstigen Erscheinungen bei jener Krankheit im Zusammenhang stehe. Wenngleich nun auch Schwäche des gesammten motorischen Apparats zum Symptomencomplex der Addison'schen Krankheit gehört, ganz ähnlich wie sie bei Kaltblütern nach Exstirpation beider Nebennieren auftritt<sup>8</sup>), so ist doch zu bedenken, dass einerseits Fälle

<sup>1)</sup> Ich möchte hier mittheilen, dass ich Cyon's Beobachtungen über Steigegerung der Erregbarkeit der Herzvagi durch injicirte Schilddrüsensubstanz, sowie deren Antagonismus zum Atropin durchaus habe bestätigen können; über Schilddrüsenexstirpation besitze ich bis jetzt keine eigenen Erfahrungen. Mit Versuchen über die Wirkung der Hypophysensubstanz bin ich, zum Theil mangels geeigneten Materials (die Hypophysen-Tabloïds von Burroughs und Wellcom e erwiesen sich als wirkungslos), wie oben schon erwähnt, noch nicht zum Abschluss gekommen.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 67 S. 443.

<sup>3)</sup> Langlois (a. a. O.) will sogar durch Behandlung mit Nebennierenextract bei Addisonkranken merkliche Besserung der Muskelschwäche und Verminderung der Ermüdbarkeit erzielt haben — nachgewiesen durch ergographische Curvenreihen.

von "bronced skin" ohne Läsionen der Nebennieren vorliegen, andererseits auch völlige Degenerationen dieser Organe ohne hierher gehörige Symptome beobachtet sein sollen. Uebrigens steht es mir nicht zu, über den Zusammenhang abnormer Pigmentbildungen und von Erkrankungen dieser Organe ein abschliessendes Urtheil zu fällen; soviel scheint mir indessen gewiss, dass die Nebennieren mit den normalen Blut- und Hautpigmenten nichts zu thun haben: nach meinen Erfahrungen sind die Wirkungen der Extractinjectionen und Nebennierenexstirpationen genau die gleichen bei den stärkst pigmentirten Thieren, wie auch bei Albinos, und die Extracte der Nebennieren beider Art von Thieren haben qualitativ und quantitativ genau die gleiche Wirkung.

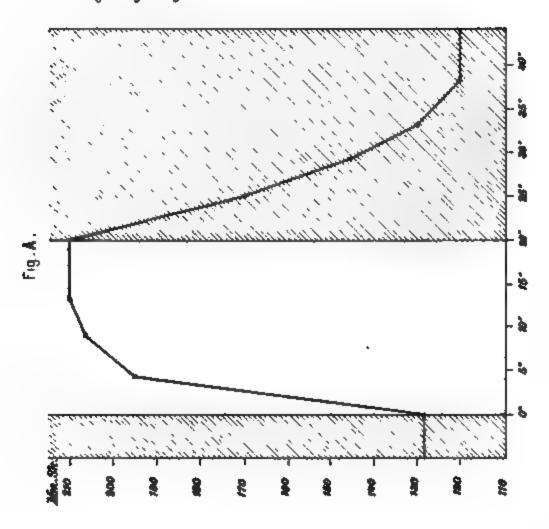
Die Hauptfunction der Nebennieren sehe ich vorläufig in einer Unschädlichmachung und Verwertung von Umsatzproducten der Muskelthätigkeit zur Regulirung der Ernährung und Innervation des ganzen motorischen Apparates.

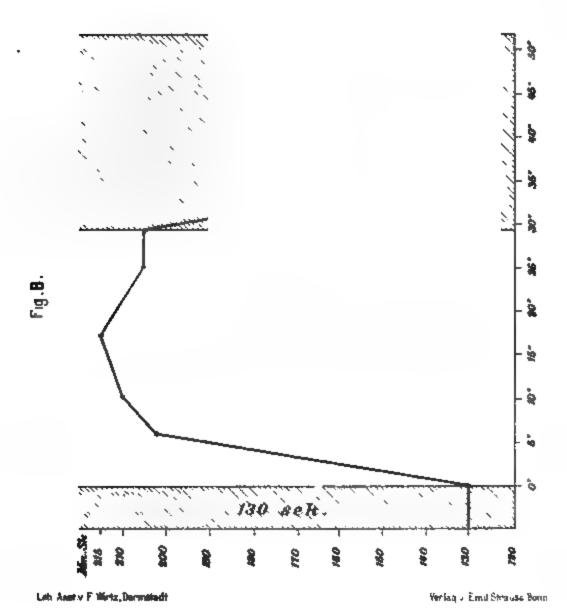
## Bemerkungen zu den Curventafeln und Textabbildungen.

Die Blutdruckcurven Figur 1—4 sind ebenso wie diejenigen in den Textfiguren 2—5 mit einem stark gedämpsten Quecksilbermanometer erhalten; die
letzteren sind auf <sup>1</sup>/<sub>8</sub> verkleinert, die Zeitmarken bedeuten Secunden.

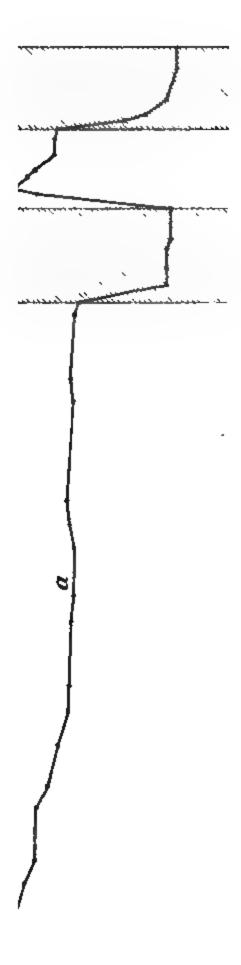
In Figur 7—10 ist jedesmal die obere, arterielle Curve mit dem Hürthle'schen Federmanometer, die untere, intrakardiale mit dem Gad'schen Wellblechmanometer gezeichnet.

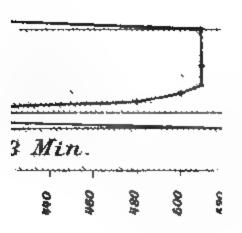
Die chronographischen Curven in Figur 11—15 geben Hundertstelsecunden an. Die Athmungscurven auf Tafel VI sind mit dem Gad'schen Athemvolumschreiber an Kaninchen erhalten; Figur 20 und 22 sind Vagusreizwirkungen ohne, Figur 21 und 23 mit Nebennierenextractwirkung combinirt.





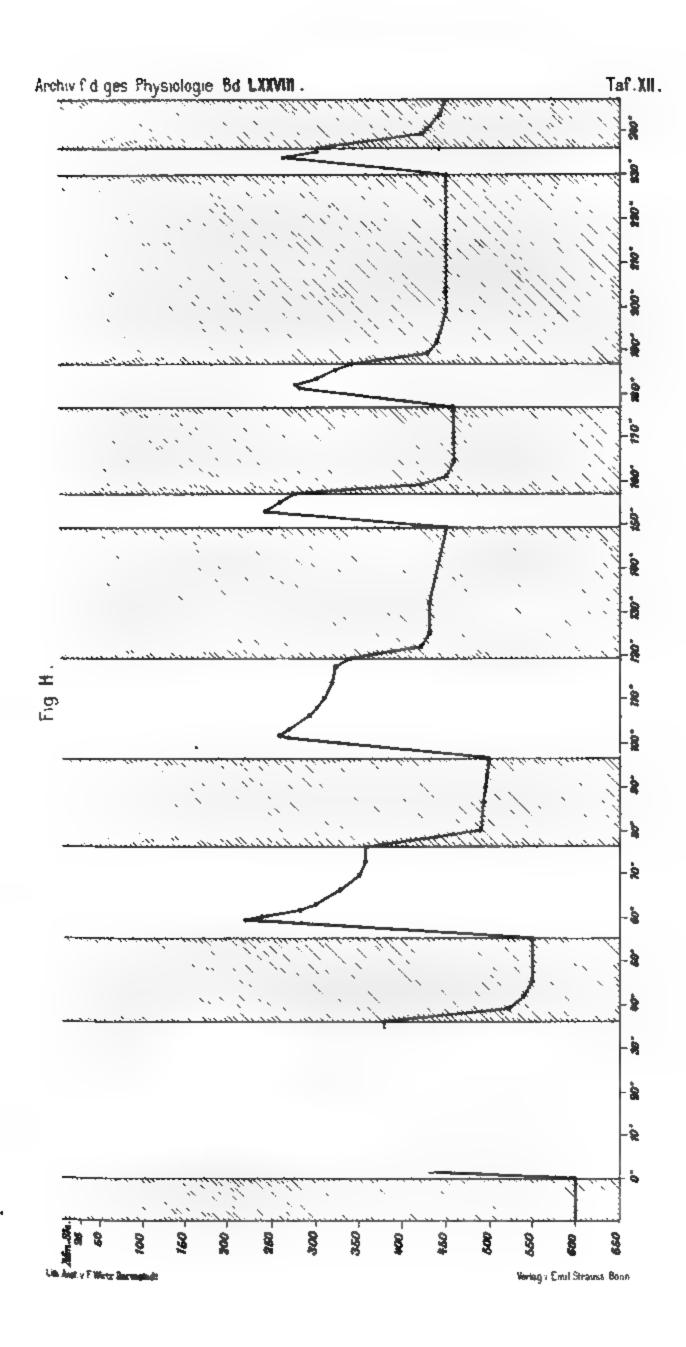






Vertagiv Finus Strause Bonni





	-	
		-

(Aus der physiol. Abtheilung der zoolog. Station in Neapel.)

## Ueber die bei Belichtung der Netzhaut von Eledone moschata entstehenden Actionsströme.

Von

Prof. Dr. A. Beck in Lemberg.

(Mit 5 Textfiguren und Tafel VIII-XII.)

Kühne und Steiner sind in ihren Untersuchungen über Netzhautströme unter anderem zum Schlusse gelangt 1), dass die elektrischen Erscheinungen, welche durch optische Reizung der isolirten Netzhaut hervorgerufen werden, nicht in den Ganglienzellen oder Nervenfasern der Retina ihren Sitz haben, sondern dass dieselben im Sinnesepithel: in den Stäbchen und Zapfenzellen entstehen. Diesen Schluss stützen die Autoren auf die Beobachtung, dass in der Vogelnetzhaut noch 40-50 Minuten nach Isolirung derselben elektrische Vorgänge constatirt wurden, während doch um diese Zeit bereits alle Ganglienzellen und Nervenfasern abgestorben waren, da bei denselben Thieren schon 5 Minuten nach dem Tode die Nervenzellen (das Rückenmark) und 12 Minuteu nach dem Tode die peripheren Nerven ihre Erregbarkeit eingebüsst hatten. Ausser diesem Analogieschlusse bekräftigt diese Behauptung auch ein Versuch Kühne's und Steiner's, wo die Netzhaut vermittelst eines eigenen Eingriffes in zwei Schichten gespalten worden ist, von denen die eine nur die Sehzellen, die andere den Rest der Netzhaut enthielt.

Es ist leicht verständlich, dass solch ein Eingriff die zarten, hinfälligen Netzhaut-Elemente nicht ganz unbeschädigt lassen durfte, daher die zuletzt erwähnten Versuche nicht ganz einwandsfrei sein können.

<sup>1)</sup> Kühne und Steiner, Ueber das elektromotorische Verhalten der Netzhaut. Untersuchungen aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg Bd. 3. 1880. S. 327. — Kühne und Steiner, Ueber elektrische Vorgänge im Sehorgan. Ibidem Bd. 4. 1881. S. 64.

E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 78.

Glücklicher Weise traf ich während meines kurzen Aufenthaltes in der zoologischen Station zu Neapel im Frühling l. J. auf eine Thiergattung, bei der die in Frage kommenden Netzhautschichten von Natur aus getrennt sind, so dass die Untersuchung der elektrischen Vorgänge der gesonderten Netzhautschichten keine Schwierigkeiten darbietet und ausgeführt werden kann, ohne die zu untersuchenden Elemente in irgend welcher Weise zu schädigen, oft auch, ohne die benachbarten Elemente abtrennen zu müssen. Aus diesem Grunde sind meiner Meinung nach, die hier zu schildernden Untersuchungen vor allem geeignet, für diese von Kühne und Steiner mit einer gewissen Reserve ausgesprochene Behauptung Beweise zu liefern.

Aus den Untersuchungen Babuchin's 1), Lénhossek's 2), besonders aber Kopsch's 3) über die Structur der Netzhaut des Cephalopodenauges ist bekannt, dass jene Schicht, welche wir Netzhaut nennen, bei diesen Thieren lediglich die Schicht der Zapfenund Stäbchenzellen ist, somit nur der äusseren Schicht der Wirbelthiernetzhaut entspricht, während die anderen Netzhautschichten sich in den Nervuli optici und in dem Sehganglion vorfinden.

Aus der hinteren Bulbusfläche geht der sogenannte Sehnerv hervor, welcher nicht einen einheitlichen Stamm, sondern eine Reihe dünner Nervenstämmchen (Nervuli optici) bildet, die neben einander ausgebreitet verlaufen und sich derart kreuzen, dass die oberen Fasern nach unten, die unteren nach oben in das Sehganglion eintreten. Nun sind diese dünnen Nerven eigentlich kein Sehnerv in stricto sensu, sondern Stäbchenfasern, die in ihrem weiteren Verlaufe im Ganglion endigen. Das Sehganglion selbst aber bildet eine Analogie zu den anderen nach innen liegenden Netzhautschichten des Wirbelthierauges. Ein Blick auf die schematische Fig. 1, welche das Auge der Eledone moschata und seinen nervösen Zusammenhang mit dem Sehganglion darstellt, erleichtert das Verständniss der anatomischen Verhältnisse. In dieser Figur stellt A die Centralganglien (Ganglia cerebralia etc.) dar, B die Commissur (sogenannter Tractus

<sup>1)</sup> Babuchin, Vergleichend-histologische Studien. Ueber den Bau der Cephalopodenretina.

<sup>2)</sup> Lénhossek, Zur Kenntniss der Netzhaut der Cephalopoden. Zeitschr. für wissenschaftliche Zoologie Bd. 58.

<sup>3)</sup> Kopsch, Das Augenganglion der Cephalopoden. Vorläufige Mittheilung. Anat. Anzeiger Bd. 11 Nr. 12. S. 361.

opticus), zwischen diesen und dem Ganglion opticum G die Nervenfasern (Nervuli optici) N, die vom Bulbus R kommen.

Dank dieser Anordnung ist die Möglichkeit gegeben, die in der Stäbchenschicht entstehenden Phenomene gesondert zu untersuchen und von den in den anderen Bestandtheilen der Netzhaut vorkommenden Erscheinungen zu unterscheiden.

Die eingangs erwähnten Untersuchungen Kühne's und Steiner's sind allgemein bekannt. Die Fülle der von diesen Autoren entdeckten Thatsachen, die Mannigfaltigkeit der sinnreich erdachten Versuchsanordnungen, glaube ich hier nicht vollständig wieder angeben zu müssen und werde mich desshalb nur darauf und zwar

gelegentlich beschränken, das anzusühren, was mit meinen Versuchen oder den daraus gezogenen Schlüssen in Berührung kommt. Uebrigens sindet sich ein aussührlicher Bericht über diese Versuche, wie überhaupt über die einschlägige Litteratur in der Abhandlung von S. Fuch s'Untersuchungen über die im

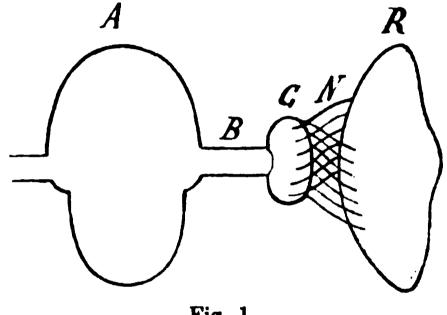


Fig. 1.

Gefolge der Belichtung auftretenden galvanischen Vorgänge in der Netzhaut und ihren zeitlichen Verlauf<sup>1</sup>).

# I. Versuchsanordnung.

Ursprünglich hatte ich in meinen Untersuchungen etwas ganz anderes vor, als die Erforschung der elektrischen Vorgänge in der Netzhaut; ich hatte nämlich die Absicht, über Actionsströme, die im tentralen Nervensystem bei Belichtung des Auges entstehen, Versuche anzustellen. Aus diesem Grunde lenkte ich anfangs meine Aufmerksamkeit auf die der Untersuchung zugänglichen Ganglien und erst im Verlauf der Arbeit fand ich es gemessen, zur Untersuchung der Augen- und Retinaströme mich zu wenden. Die Untersuchung des Centralnervensystems musste ich für später aufschieben. Die Versuchsanordnung war im Allgemeinen folgende:

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 56 S. 408.

132 A. Beck:

Auf einer dicken Glasplatte war ein entsprechend geformter Paraffinblock befestigt, welcher als Tischchen zur Aufnahme des Praparates diente. Je nach dem, ob das Praparat nur aus einem Augapfel und dem dazu gehörenden Sehganglion mit den Nervulis, oder aus beiden Augen mit dem ganzen Centralnervensystem bestand, hatte dies Paraffintischehen eine andere Gestalt. Im ersten Falle war in die obere Fläche des Paraffinblocks ein etwa 15 mm langes, 4 mm dickes Glasstäbchen horizontal liegend zur Hälfte einge-Dies bildete eine leichte Erhebung, auf welcher die schmolzen. vom Bulbus ziehenden Nervenbündel ausgebreitet waren. Auf einer Seite dieses durch das Glasstäbchen gebildeten Walls wurde im Paraffin eine seichte Vertiefung ausgeschmolzen, welche zur besseren Aufnahme des Bulbus diente. Da der Augapfel der Eledone eine verhältnissmässig sehr kurze Hauptachse besitzt und der Aequator desselben einen ziemlich scharfen Rand bildet, genügte diese Vertiefung nicht dazu, um den Augapfel in der für die Versuche günstigsten Lage zu erhalten. Zur Fixirung des Augapfels dienten spitz ausgezogene, dünne Glashäkchen, die, rings um den Augapfel in das Paraffin eingestochen, denselben in der gewünschten Lage fest hielten.

Nachdem die unpolarisirbaren Elektroden (die üblichen Thonstiefelelektroden) an die mit dem Galvanometer zu verbindenden Stellen angelegt worden sind, wurde das Präparat mit samt den Elektroden, mit einer nicht zu grossen Glasglocke, deren Innenwand theilweise mit befeuchtetem Filtrirpapier ausgelegt war (feuchte Kammer), überdeckt. Ebenso war die die Unterlage bildende Glasplatte an den freien Stellen mit nassem Papier belegt.

Bei den zu allererst ausgeführten Versuchen bedeckte ich die Glasglocke mit einem cylinderartigen, undurchsichtigen Kasten aus Pappe, durch dessen Entfernung das Auge belichtet wurde. Im grössten Theil der Versuche aber bediente ich mich folgender Einrichtung: Die Glasplatte mit samt der feuchten Kammer, unter welcher bereits das Präparat und die Elektroden sich befanden, wurden von einem viereckigen, unten offenen Kasten aus Pappe von der in Fig. 2 abgebildeten Gestalt bedeckt. Die untere Oeffnung des Kastens passte genau auf die Glasplatte, so dass letztere von den Seitenwänden eingenommen wurde und die unteren Kanten des Kastens auf dem Tisch ruhten. Eine der oberen Kanten dieses Kastens war schief abgeschnitten, so dass eine Wand bedeutend

niedriger wurde als die gegenüber liegende, die Seitenwände aber die Form unregelmässiger Fünfecke erhielten. Die durch das Abschneiden einer Kante entstandene Fläche stellte ein rechteckiges Fenster dar, welches durch eine Glasscheibe ausgefüllt war. Der Kasten war schwarz bestrichen und über dem Glassenster ein Vor-

#### Fig. 2.

stab versehen war, wie ihn gewöhnlich manche Stores besitzen. Dieser Metallstab diente dazu, ein festes Anliegen des Vorhanges an das Fenster herzustellen, so dass bei herabgelassenem Vorhange gar kein Licht in das Innere des Kastens eindringen konnte. Durch Emporheben des Vorhanges konnte das Präparat belichtet werden. In diesem Stadium stellt uns die Fig. 2 die geschilderte Einrichtung dar. Die im Inneren während des Versuches aufgestellte Glaskammer

134 A. Beck:

wurde in der Figur (bei der photographischen Aufnahme) aus Gründen technischer Natur weggelassen.

Diese Einrichtung erwies sich als sehr nützlich und bequem, da sie ermöglichte die Experimente ohne Assistenz auszuführen. Während ich die Galvanometerablenkungen im Fernrohr ablas, stützte ich meine linke Hand auf den Kasten und konnte jedes Mal, ohne das Auge vom Fernrohr abzuwenden, durch Emporheben des Vorhanges das Präparat belichten, durch Herunterlassen verdunkeln. Dank dieser Einrichtung konnte das Präparat in demselben Zimmer verbleiben, in welchem das Galvanometer aufgestellt war und welches natürlich stets beleuchtet bleiben muss. Es war somit nicht nothwendig, das Präparat mit den Elektroden im Dunkelzimmer aufzustellen, welche Einrichtung zwar viele Vortheile bietet, aber auch ihre Mängel besitzt, vor Allem eine zahlreiche Assistenz erheischt

Die Empfindlichkeit des Galvanometers (Modell Hermann-Wiedemann) war in verschiedenen Zeitabständen gemessen: Ein Skalentheil Ablenkung entsprach einer Stromintensität von  $25 \times 10^{-11}$  Amp.

Um jeden Augenblick über die Stromrichtung orientirt zu sein, somit sofort zu wissen, welche von den abgeleiteten Stellen elektropositiv oder negativ ist, habe ich die unpolarisirbaren Elektroden, von denen die eine mit A, die andere mit B bezeichnet wurde, stets so mit dem Galvanometer verbunden, dass, wenn A elektronegativ wurde, der Ausschlag die Richtung gegen Null der Skala hatte.

Was die Bereitung des Präparates selbst betrifft, so wurden zu den Versuchen entweder Thiere verwendet, welche vor der Operation eine Zeit lang im Dunkel verweilt hatten, oder das Thier wurde nicht auf diese Weise vorbereitet. In ersterem Falle wurden die Thiere in einem kleinen mit Seewasser gefüllten Bassin im Dunkelzimmer während 1½—18 Stunden gehalten, das Präpariren selbst geschah bei rothem Lichte, das Präparat wurde bei demselben Lichte auf dem Paraffintischchen ausgebreitet, die Elektroden auf die Glasplatte gestellt und an den zu untersuchenden Stellen des Präparates angelegt, die Glasplatte auf eine Blechtasse gestellt, und nachdem das Präparat mit der Glaskammer und dann dem undurchsichtigen Kasten mit herabgelassenem Vorhange bedeckt worden war, wurde das ganze in das Galvanometerzimmer getragen und die aus dem Kasten hervorragenden Elektrodendrähte mit dem Galvanometer

verbunden. Auf diese Weise blieb das Auge von dem Momente an, als das Thier in das Dunkelzimmer hineingekommen war, bis zur ersten Belichtung während des Versuches selbst fortwährend verdunkelt.

### II. Versuche am nervösen Theile des Sehapparates.

### 1. Untersuchung des Nerven und Sehganglions.

Hierher gehören die ersten Versuche, mit welchen diese Arbeit begonnen wurde und in denen ich die Absicht hatte, die im Sehganglion auftretenden elektrischen Vorgänge bei Belichtung des Auges zu untersuchen. Das Präparat bestand in der Mehrzahl der Fälle aus einem Auge mit den entsprechenden Nervulis und Ganglion opticum (R, N, G der Fig. 1), dessen Commissur B (eigentlicher Sehnerv) von den Gehirnganglien abgetrennt war.

Die unpolarisirbaren Elektroden wurden auf diese Weise angelegt, dass die eine, die mit einem Wollenfaden endete, quer auf dem Nerven  $(N)^1$ ) zu liegen kam, während die andere das Ganglion an der oberen Fläche oder im Hilus berührte.

Der Dunkelstrom, welcher in diesen Fällen zu beobachten war, war nicht sehr stark, grössere Ablenkungen, z. B. 200—300 Skalentheile, traten nur damals auf, wenn das Ganglion im Hilus an der Stelle des durchschnittenen Tractus opticus mit dem Galvanometer verbunden war. In jenen Fällen aber, in denen die Elektrode die obere Fläche des Ganglions berührte, war die Galvanometerablenkung gewöhnlich unbedeutend und ihre Richtung nicht in allen gleich. In manchen Fällen war das negative Potential am Ganglion, in anderen am Nerven. Einmal wurde auch beobachtet, dass der sehr schwache Dunkelstrom während des Versuches allmälig noch schwächer wurde, und nachdem er Null erreicht hatte, seine Richtung umkehrte. Am Anfang war nämlich das Ganglion positiv, zum Schlusse negativ.

Im Momente der Belichtung trat eine rasche Schwankung ein und zwar entweder eine negative oder positive Schwankung, je nach der Richtung des Ruhestromes. Am häufigsten war folgender Verlauf: Die Schwankung im Momente der Belichtung wies darauf hin, dass das Ganglion weniger elektropositiv resp. mehr negativ wurde.

<sup>1)</sup> Die "Nervuli optici" werde ich der Kürze wegen in dieser Arbeit "Nerv" benennen.

Wenn somit während des Dunkelstroms das Ganglion positiv gewesen ist, trat eine negative Schwankung bei Belichtung ein; war der Nerv negativ, so wurde bei Belichtung der Dunkelstrom stärker, es trat eine positive Schwankung auf. Es leuchtet somit ein, dass die Palichtung das Auftreten von Elektronegativität im Ganglion o Positivität in dem Nerven hervorrief. Dieser Fall ist der häufig aber nicht der allein vorkommende. Es trifft sich, wenn auch deutend seltener, dass die Richtung der Schwankung eine umgekel ist, d. h. dass während der Belichtung die Nervuli mehr elekt negativ oder weniger positiv werden. Das Zeichen der Schwankt bei Belichtung war absolut unabhängig von der Richtung des Dunl stromes; die erwähnte seltener auftretende Schwankung mit d Erscheinen von Negativität in den Nervulis war unabhängig da zu treffen, ob beim Dunkelstrom das Ganglion oder die Nernegativ gewesen sind. Die Grösse der Schwankung während der l lichtung betrug 5—29 Skalentheile. Sie blieb in ihrer Anfan grösse während der ganzen Dauer der Belichtung bestehen, wo dieselbe nicht länger als etwa 40-50 Secunden dauerte. Wu aber die Belichtung bis zu einigen (3 oder mehr) Minuten fortgese so begann schon während derselben die Schwankung langsam a constant zu sinken. Nie aber habe ich beobachtet, dass sie gänzl verschwinden sollte, dass die Galvanometerablenkung bis zum Wer des Dunkelstromes herabgestiegen wäre.

Im Momente der darauf folgenden Verdunkelung des Auges t wieder eine jähe Veränderung der Ablenkung ein, in allen Fäl dieselbe: Im mer Rückkehr zur Richtung und meiste auch zur Grösse des Dunkelstromes. Hatte die Belichtz eine negative Schwankung des Dunkelstromes hervorgerufen, so veine positive Rückschwankung die Folge der Verdunkelung und ugekehrt. Die Rückkehr der Ablenkung im Momente der Verdunllung geht rasch vor sich und war sowohl dann, wenn die währe der Belichtung aufgetretene Schwankung nichts an ihrer Grösse litten hatte, wie auch in den Fällen, wo bei längerer Dauer e Belichtung schon während derselben die Schwankung zurückgängewesen ist. Aber der Rückgang noch während der Belichtung geschah, wie bereits hervorgehoben worden ist, langsam und mälig, es war auch nie eine vollständige Rückkehr zum Werthe er Rückstomes zu bemerken; im Momente der Entziehung des Lich

	·	
		•

Believe the transfer of the property of the second of the

Versuch I und II.

Total ablenku Skaler Theile

Verdonking

+ 16 77 8 8 8 8

Belichtung	Total- slenkung Skalen- Theile	+ 175	+ 182	+ 190	+ 218	- 165	- 152	185	- 190	- 210	- 213	-211	98 1	1285	- 250	- 248	_

4 6 4 1 6 8 8 8

Dut	Ablenkun Skalen- Theile	+ 165	+ 181	+ 203	 - 140	145	166	- 171	184	- 200	703	202	- 220	- 221	1 230	•
Ver	unkelt Shrend senden	420	l	1	006	8	150	120	120	30	8	180	120	120	8	<b>-</b>

In den hier angeführten Versuchen, wohl zu den ersten gehörend, die ich überhaupt angestellt hatte, fiel mir sofort die Regelmässigkeit auf, mit welcher die elektrischen Erscheinungen bei Belichtung des Auges auftraten. Wenn auch die Schwankungen verhältnissmässig unbedeutend waren (bis zu 29 Skalentheilen), so waren doch dieselben stets gleich gerichtet, nämlich das Sehganglion wurde immer bei Belichtung elektronegativ. Trotzdem mussten diese kleinen Werthe der Schwankung Zweifel darüber entstehen lassen, ob hier nichts anderes die Schwankung bervorruft, als wirklich nur das Be-Da bei diesen Versuchen noch das Belichten des lichten selbst. Auges durch Aufheben des über die Glasglocke gestülpten Deckels geschah, so konnten beispielsweise die elektrischen Schwankungen durch Veränderungen im Austrocknen des Präparates oder der Elektroden hervorgerufen worden sein, wenn die Glasglocke nicht ganz dicht den durch sie eingeschlossenen feuchten Raum abschliessen würde, oder durch etwaige Erschütterungen bei Abheben des Deckels u. s. w.

Um diese Zweifel zu entfernen, stülpte ich über den Pappendeckel, welcher den Glassturz bedeckte, einen zweiten grösseren Kasten und observirte, ob und welche Schwankungen bei Abhebung des oberen und dann des unteren Kastens entstehen.

Versuch III.

Dunkel- Secunden	Ablenkung des Dunkel- stroms	Ablenkung bei Ent- fernung des I. Kastens	Ablenkung bei Ent- fernung des II. Kastens	Ablenkung nach Ver- dunkelung	
300 120 60 60 180 30	65 45 50 35 27 29	68 46 50 36 bis 34 28 27	97 66 63 45 49 43	- 75 - 49 - 52 - 37 - 29 - 31	Elektrode A am Ganglion Elektrode B am Nerven

Das Ergebniss dieses Versuches zeigt, dass die eigentliche elektrische Schwankung nur beim Entfernen des zweiten, die Glasglocke bedeckenden Kastens entstand. Die sehr geringen Veränderungen, welche beim Abheben des ersten Deckels zu sehen waren, waren so unbedeutend und dabei nicht constant, dass sie kaum als etwas anderes als die gewöhnlichen kleinen Schwankungen des Galvano-

m at wissimmen, betrachtet werden dürfen, weiseben Versuches habe ich das Präparat umzummigen und einem undurchsichtigen Deckel mitten Kanner bildende Glasglocke kam eine grounde zu liegen, darauf erst wurde ein mitte.

estains von Versuch III.

Digit.	Anteniung bei Enternung des Enppenhautens	Ablenkung bei Entfernung der oberen Glasglocke	Ablenkung nach Verdunkelung
		43	— 86
	- 5	<b>— 49</b>	36
	— <u>54</u>	<b>— 55</b>	- 44
	<u> - 태</u>	60 73	- 42 - 51
	- 41 - 41	- <b>65</b>	- 51 - 53

mentersänderung oder dgl., so würde dieselbe rinung nicht nach Abbeben des Pappendeckels, irmung des oberen Glassturzes eintreten. Nun zentlichen elektrischen Schwankungen nur nach inrchsichtigen Kastens entstehen, während das Glasglocke keine wesentlichen Veränderungen ht somit, dass die geschilderten, elektrischen ht nur Folge des Belichtens sind, nicht aber iche durch das Entfernen des Deckels herbeite, ist über jeden Zweifel erhaben.

suche wurden übrigens vermittelst der oben ang ausgeführt, d. h. die Belichtung geschah eines schwarzen Vorhanges über dem Fenster is (Fig. 2).

be die Tabelle S. 142 und 143.)

a. dass das Belichten des Auges elektrische ie in allen Versuchen nicht die gleiche Richtung in traten. wie wir sahen, Schwankungen von dass daraus geschlossen werden konnte, dass megativ wurde; viel seltener sind Schwankungen Richtung, da aber derartige Fälle doch vorkamen, müssen sie in Betracht genommen werden. Hervorgehoben muss dabei werden, dass eine einmal in einem Präparate beobachtete, durch Belichtung des Auges hervorgerufene Schwankung, während der ganzen Dauer des Versuches bei jeder neuen Belichtung immer dieselbe Richtung behielt, nie in eine entgegengesetzte Richtung umkehrte. Wurde somit am Anfang des Versuches das Sehganglion negativ bei Belichtung des Auges, so rief kein einziges Mal in demselben Versuche das Licht eine Negativität der Nervenfasern hervor und vice versa. Ein derartiges Ergebniss kann unmöglich als etwas Auffälliges betrachtet werden. Wir müssen vielmehr annehmen, dass die elektrischen Schwankungen, welche bei Belichtung des Auges im nervösen Theile des Präparates entstehen, verschieden sein können, Dank gewissen Eigenthümlichkeiten des Präparates selbst, welche entweder bereits ihm eigen sind, oder etwa durch die Behandlung (Präparation etc.) herbeigeführt werden können.

Dürfen wir analogisch zu den uns bekannten Thatsachen über die im Muskel und Nerv auftretenden Actionsströme behaupten, dass das Erscheinen des elektronegativen Potentials in bestimmten Gewebstheilchen gleichzeitig mit dem Erscheinen vom Actionszustand dieser Theilchen auftritt, so wäre es uns erlaubt, aus den geschilderten Versuchsergebnissen folgende Schlüsse zu ziehen:

Die Belichtung des Auges von Eledone moschata hat zur Folge das Entstehen eines Actionsstromes als Ausdruck des sowohl in den Nervenfasern (Nervulis opticis), wie auch im Sehganglion erscheinenden Actionszustandes. Die Negativität - vielleicht auch die Activität — beider nervösen Bestandtheile des Präparates ist aber nicht gleich gross. Am häufigsten ist dieselbe im Sehganglion mehr ausgesprochen, so dass man vielleicht berechtigt wäre, daraus auf irgend eine Modification des Actionszustandes in den Ganglionelementen, ähnlich wie wir sie in den Functionen des Centralnervensystems zu sehen gewohnt sind, zu schliessen. Es wäre dies somit eine Ausladung eines grösseren Energievorrathes, hervorgerufen durch die Erregung, welche vom Nerven aus die Ganglienelemente getroffen hat. Wurde ein solches Verhalten beobachtet, so blieb dasselbe wie bereits hervorgehoben — während der ganzen Versuchsdauer bestehen. Wie sollen wir uns aber das entgegengesetzte — wenn auch viel seltenere — Verhalten anderer Präparate erklären? Am einfachsten wäre anzunehmen, dass wir es in diesen Fällen mit einem Decrement der Erregung während deren Verlaufes durch den

ganklang	k- Total ran- schwank ng Skalen Th. Theil	+ 36	98 +	+ 32	I	+ 10	+ 18	+ 25	83 +	+ 21	+ 15	+ 18	+ 18	+ 13	+ 10	+ 10	+ 10	+ 11
Verd	착돌 목면	6	8	8	ι	9	ф	*	9	9	ţ-	17	14	11	6	9	ţ=	t-

Dankelstrom				gjep ger				9110.			6	φþ		<b>V∭</b>			<b>19</b> [	<b>E</b>
Danke	Ab- lenkung Skalen- Theile	988 +	+ 380	028 ÷	+ 370	06 +	+ 180	+ 220	+ 280	+ 210	+ 150	+ 135	+ 136	+ 138	+ 105	+ 106		181 +
Ver-	lunkelt rährend ecunden	180	180	078	ৱ	97	8	900	8	130	120	ı	120	2	120	180	8	8

		4 am Nerven B am Ganglion	A am Ganglion B am Nerren	
		1 1 1 1	+++	
		++++	+ + 21 + 18 + 16	
		Mery wird things elektro- vitagen	-şnsə briw noil -olktro- vitsgən	
+ + 220 + 153 + 153	- 47 49	8 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	\$ 8 8 + + +	
+ + + + \$ \$ \$ 5	+ +	21   5   10	1 1 20 1 16	
moitaned stairs outside vitagen	-36년 -500년 184년 184년 186년	Elektro- negativer Nerv	Nerv elektro- nega- tiv	
+ 196 + 161 + 186 + 188	1128	1 1 1 1	* + + +	
8888	1 1	240 120 120 120	1 88	
VII.		×.	×	

1) Die Belichtung dauerte in diesem Falle 3 Minuten. 2) Die Belichtung dauerte 2 bis 3 Minuten.

Nerven oder vom Nerven auf das Ganglion zu thun haben. Ob ein derartiges Decrement als Folge irgend einer Schädigung des Präparates selbst, etwa durch Austrocknen, Dehnung der Nervenfasern oder dergleichen zu betrachten sei, dies lässt sich nicht entscheiden.

Das Ueberwiegen des Actionszustandes in einem Falle im Ganglion, im anderen in dem Nerven, muss natürlich mit sich ziehen, dass Fälle vorkommen, in denen überhaupt gar keine Schwankung auftritt. Auch solche Fälle — wenn auch sehr selten — wurden beobachtet, aber selbstverständlich, wenn bei Belichtung des Auges der Dunkelstrom gar keine oder nur minimale Veränderungen erleidet, ist es unmöglich, mit völliger Sicherheit die Vermuthung auszuschliessen, dass irgend ein Versuchsfehler vorhanden sei, dass das Präparat unerregbar sei, dass welche Störung in der Functionsfähigkeit des Galvanometers bestehe und dergl. Nicht einmal diejenigen Fälle, in welchen anfangs keine Schwankungen bei Belichtung auftraten und dieselben erst im Laufe des Versuches erschienen, oder umgekehrt, sind ganz frei von einem derartigen Vorwurfe.

Nichts desto weniger erscheint mir der eben ausgesprochene Schluss ganz gerechtfertigt und erhielt derselbe, wie wir sehen werden, noch manche Stütze in den folgenden Versuchsreihen.

### 2. Untersuchung des Augapfels mit den nervösen Bestandtheilen des Sehapparates.

Der leitende Gedanke bei Anstellung der jetzt zu schildernden Versuche war, dass es zur Erklärung des Sitzes der bis nun beschriebenen elektrischen Vorgänge beitragen dürfte, wenn das Galvanometer einerseits mit dem Nerven oder Ganglion, andererseits mit einer solchen indifferenten Stelle leitend verbunden werden wird, von welcher man mit aller Wahrscheinlichkeit annehmen darf, dass dieselbe an der Entstehung von Actionsströmen bei Belichtung keinen Antheil nimmt. Als solche Stelle erschien mir die äussere Schicht des Augapfels, nämlich der von den Nervenfasern nicht bedeckte Theil der Sklera oder die nach der Enucleation des Auges entblösste Linse. Derartige Experimente wurden häufig als Controlversuche mit den vorher beschriebenen abwechselnd ausgeführt. demselben Präparate untersuchte ich nämlich einem und abwechselnd die elektrischen Vorgänge, welche bei Belichtung des Auges beobachtet werden, wenn von dem Nerven einerseits. vom Sehganglion andererseits abgeleitet wurde, und dann, wenn

wieder die eine Elektrode den Bulbis, die andere den Nerven oder das Sehganglion mit dem Galvanometer verbunden hatten.

Diese Versuche haben stets dasselbe folgende eindeutige Resultat geliefert:

Gleichgültig, welcher Theil des Augapfels mit einem nervösen Bestandtheile des Praparates, und hier auch gleichgültig, mit welchem Nerven oder Sehganglion leitend durch das Galvanometer verbunden waren, wie auch immer der gewöhnlich schwache Dunkelstrom gerichtet sein mochte, in allen Fällen wurde bei Belichtung des Auges der nervöse Bestandtheil des Präparates mehr negativ, resp. weniger positiv im Vergleich mit der untersuchten Bulbusstelle. Wenn in einem Versuche bei Ableitung vom Nerven und Sehganglion, letzteres auf Belichtung negativ (der Nerv positiv) geworden ist, so führte nachher bei Ableitung vom Ganglion und Bulbus die Belichtung selbstverständlich ebenfalls Negativität des Sehganglions herbei. interessantesten waren aber jene Fälle, in denen bei Ableitung vom Ganglion und Nerven auf Belichtung Negativität in dem Nerven (Sehganglion positiv) entstanden war. Denn auch in diesen Fällen erschien bei nachheriger Untersuchung des Sehganglions und Augapfels zusammen, das Ganglion, welches vorher im Vergleich mit dem Nerven positiv geworden war, jetzt im Verhältniss zur Bulbuswand stark negativ. Dasselbe betrifft mutatis mutandis jene Fälle, in deneu von dem Nerven und der äusseren Bulbuswand abgeleitet wurde. Auch der Nerv wurde immer negativ im Vergleich zum Augapfel, auch dann, wenn derselbe im Vergleich mit dem Ganglion positiv geworden ist. (Siehe die Tabelle S. 146 und 147.)

Aus dem hier Angeführten ist zu ersehen, dass der Dunkelstrom bei Ableitung von der äusseren Bulbuswand einer- und von dem Sehganglion oder Nerven andererseits eine verschiedene Richtung einhält: in dem einen Falle war die Augapfelwand, in dem anderen der nervöse Theil elektropositiv. Bei Belichtung des Auges tritt eine Schwankung des Dunkelstroms auf, die je nach der Richtung des letzteren negativ oder positiv sein kann, immer in dem Sinne, dass die Augapfelwand positiv, resp. mehr positiv, während der nervöse Theil minder positiv, resp. mehr negativ wurde. Die darauf folgende Verdunkelung führte immer eine vollständige oder fast vollständige Rückkehr zur Grösse des Dunkelstromes herbei.

Veta salasang		Accident	#####################################
Potalablenkung Bkabu Theik	Negati word	Josephanik Principality Principality	
1 200 1 200 1 200		233	
<u> </u>	2md <b>iga</b>	<del>2</del> 8888	
	ė	22222	
+1;+;	eo gârea	·	1111
111	Метт		111
++ 220 ++ 220 + 210	moilga s0	1111	++++

ļ	Neg In			
	Dunkeiel Ablenkung Skalen- Thetie	**************************************		++++ 130 000 190 190
	Ver- dunkelt während Secunden	88   188888 <b>888</b>	11111111111	8883
	Ver- such	VIII.	X.	ä

am Bulbus (Aequator am Nerren

	A am Bulbus (Linse) B am Nerven	A am Ganglion B am Bulbus	A am Bulbus B am Ganglion	A am Bulbas B am Nerven	A am Bulbus B am Nerven	A am Bulbus B am Ganglion
	[   ]   88.25.25	++++++ 282 282 283 283 283 283 390 490 490	+ 203 + 218 + 218	++++	+ 118 + 114 + 117	++++ 1108 1109
_	1111	++++++ 8118 8128 1188 1198 1198	1 182	1111	111	1   1   2   2   2   2
_	Nera	noilgust)	noilgasí)	¥19Й	Метт	Ganglion
	1   1   1   1   2   2   2   2   2   2	++++++	+ + + 344	+ + 210 + + 205 + 190	+++136	++++
;	++++ 8228		++ 140	++++	+++	++++
	Bulbus	Bulus	aoilgaso	Merv	Nera	aoilgasid
	1       \$8.83.82	++++++ 88 88 85 55 88 85 55 88	++ 204 + 204 + 218	++++ 8882 1188	+++118	++++
;	98.58.88 98.58.88	81 1 82 8 4 8 8 8	360 130 60	8588	경용 I	8888
		XVII.	XXIV.		IIAXX 10*	

Art der Ableitung

Total-ablenkung Skalen-Theile

Verdunkelung

Elektrode A am Aequator des Augapfels

B am Ganglion

28653555555588 28868358555588

Ableitung wie oben

A am Bulbus B Ganglion am Hilus

8888

++++

B am Augapfel

A am Nerven

**888 88888888** 

Verdun	inck- renkung kalen- Theile	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	111111 \$428255	1888 8888 1888 8881
1	Neg	пойчав	aoifan <del>ai</del> )	Ganelion Nerv
Belichtung	Totalablenkung Skalen-Theile	++++++++++++++++++++++++++++++++++++++	+  +	++++ 
	Schwankung Skalen- Theile	++++++++++++++	++++++	++++ 288 <b>4</b> 883
trom	Negativ ist	Genglion	fəlq <b>ay</b> ır.A	view Merv
Dunkelstrom	Ablentung Skalen- Theile	++++++++++++++ 858588333833		1   1 ++++
•	dunkelt während Secunden	ଞ୍ଜିଷ । । ଅଟେ ଅଟେ ଅଟି ଅଟେ ଅଟି	111111	111 22822
	Ver- such	VIII.	ĸ	×

	Neg	поіімпе	aoifua <del>d</del> )	Мет	moilen eð
Belichtung	Totalablenkung Skalen-Theile	++++++++++++++++++++++++++++++++++++++	+  +	111	++++ 220 113 123 130 130 130 130 130 130 130 130 130 13
	Schwankung Skalen- Theile	++++++++++++++	++++++		++++
trom	Negativ ist	пойдаяЭ	ləlq <b>ay</b> u A	Мегч	aoilgast
Dunkelstrom	Ablenkung Negativ Skulen-	++++++++++++++++++++++++++++++++++++++	111111 8%%83%% 6444444	1	++++ 5005 5005 6005 6005 6005 6005 6005
Vo. Dunkelstrom	id Ablenkung Skalen-	85 8 5 8 5 8 5 8 5 8 5 8 5 8 5 8 5 8 5			000000

A am Bulbus (Aequator) B am Nerven	A am Bulbus (Linse) B am Nerven	A am Ganglion B am Bulbus	A am Bulbus B am Ganglion	A am Bulbus B am Nerven	A am Bulbus B am Nerven	A am Bulbus B am Ganglion
+ 3308		++++++ 286 + 530 4 530	+ 203 + 213 + 218	++++ 561 136 136 137	+ 118 + 114 + 117	+ 115 + 106 + 109 + 110
  2482		++++++ 118 128 131 131 131 131 131 131 131 131 131 13	——————————————————————————————————————	1111	- 1 12 15 22 15 22	1   1   28   25   25   25   25   25   25   25
Yerv	Yerv	noilgast	Ganglion	Merv	тый	Ganglion
+ 28 bis + 6 + 60 + 72		+++++++	+ 344 + 344 + 361	+++ 205 ++190	+++ 132 132	++++
+ 66 bis + 41 + 110 + 37	++++		+ 175 + 140 + 143	++++ 82 83 80 80	+++	++++
Bulbus	Balbus	Bulbus	aoilgast	Деіл	Nerv	Ganglion
+ 8888	 8888	++++++ 246 ++++++ 575 513	+ 215 + 204 + 218	++++ + 130 01 110	+ 116 + 118 + 114	+ + 115 + + 106 + 112
1888	980 120 120 120	8 188488	360 120 60	86 88 88 88	88	ଷତ୍ତର
		XVII.	XXIV.		II XX 10 *	

Es bestätigen somit diese Versuche die im vorigen Abschnitt ausgesprochene Annahme, dass die durch die Belichtung hervorgerusene elektrische Erscheinung sowohl den Nerven wie das Sehganglion — aber nicht in gleich grossem Maasse — umfasst. Dass beide diese nervösen Theile bei Belichtung des Auges elektronegativ werden, beweist eben die Thatsache, dass sogar jener Theil, welcher im Verhältniss zum anderen positiv erschienen ist, im Vergleich mit einer anderen weniger thätigen Stelle ausgesprochen negativ wurde. Weiterhin ist aus den Versuchen zu ersehen, dass bei Ableitung von einem nervösen Theile und Bulbus die Actionsströme bedeutend stärker sind als bei Ableitung von den nervösen Bestandtheilen allein. Dies stimmt ebenfalls mit der soeben ausgesprochenen Meinung überein.

Doch könnte man vielleicht glauben, dass die hier geschilderten elektrischen Vorgänge, welche bei Ableitung von der äusseren Bulbuswand und von einem nervösen Bestandtheile durch Belichtung des Auges hervorgerufen werden, ihren Sitz in den zurückgebliebenen Resten der Irismuskeln oder im Accommodationsmuskel haben, die vielleicht bei der Belichtung in Thätigkeit gerathen, somit Actionsströme liefern könnten. Wenn dem aber so wäre, wenn die elektrische Schwankung in den Bestandtheilen des Augapfels ihren Sitz hätte, so müssten wir eine Schwankung von entgegengesetzter Richtung erwarten, von der Richtung, bei welcher gerade der betreffende Augapfelbestandtheil elektronegativ würde. Auch würde bei Ableitung von zwei Stellen des Augapfels die Belichtung gerade Negativität der vorderen Theile desselben hervorrufen. Und doch überzeugte ich mich, dass dies nicht der Fall ist. Die Belichtung hatte gewöhnlich Negativität der hinteren Bulbuswand im Verhältniss zur vorderen, zur Iris, zur Linse zu Folge.

# 3. Die Untersuchung beider Sehganglien und beider Augen.

Zweck dieser Versuche war, festzustellen, ob es nicht gelingen könnte, Unterschiede in der elektrischen Spannung beider Sehganglien zu constatiren, wenn nur ein Auge belichtet wird. Das Präparat bestand aus beiden Augapfeln, welche mit dem ganzen centralen Nervensystem in Verbindung gelassen waren. Gut herauspräparirt wurden nur die Augapfel sammt den Nervulis, die Sehganglien und das obere Cerebralganglion, während der Rest des Centralnervensystems in der Vertiefung ruhte, welche durch die Knorpelkapsel

	Art der Ableitung	Rechtes Augeverdeckt,  A am rechten, B am linken Ganglion Linkes Auge verdeckt	A am rechten, B am linken Ganglion Linkes Auge verdeckt	A rechtes, B linkes Ganglion Linkes Auge verdeckt	Rechtes Auge verdeckt	Rechter Nerv (Nervuli) durchschnitten	A am rechten, B am linken Ganglion Linkes Auge verdeckt
Verdunkelung	Total- ablenkung Skalen- Theile	282 88  - - ++	++	++++ 80 <b>4</b>	+++++ %%28%	+++ 85.23	+++++ 464888
Verdu	Ruck- schwankung Skalen- Theile	++   10 8	+++ 0.84	++++		19 17 19	++
	Negativ	Rechtes Gangenon Inon	Rech- tes Gang- lion	eethtes -gnæÐ noil	Linkes Ganglion	Rech- tes Gang- lion	
Belichtung	Total- ablenkung Skalen- Theile	-++ 	10 8 8	++++	+++++	+ + 61 + + 52 + 50	++++ 42488
	Schwankung Skalen- Theile	+ 1	 & & re	a∞2∞ 	+++++	+ 21 + 18 + 18	101100
strom	Negativ ist	Ganglion lion	Linkes Gang- lion	Linkes Gang- lion	Linkes Ganglion	Linkes Gang- lion	Linkes Ganglion
Dunkelstrom	Ablenkung Skalen- Theile		+++	++++ 8:24 44	+++++ &% &%	+++ 32	+++++ 482488
Ver-	dunkelt während Secunden	900 120 180	888	1111	1111		1111
	Versuch	XIV.	XV.	XVII.		XXI	

gebildet wird, deren obere Wand entfernt worden war. Das Präparat wurde auf einem breiten Paraffinklotz, welcher schwarz lackirt war, befestigt. Die untere Glasplatte war ebenfalls schwarz lackirt. Die Fixirung des Präparates geschah auf diese Weise, dass durch den Knorpel zwei oder drei Stecknadeln in das Paraffin hineingestochen wurden. Ein Auge wurde mit einer kleinen Kartonschachtel (Deckgläschenschachtel), die ebenfalls schwarz bestrichen war und die für die Durchlassung des Nerven einen entsprechenden Einschnitt besass, bedeckt. Nachdem nun je eine unpolarisirbare Elektrode auf ein Sehganglion angelegt worden ist, wurden bei abwechselnder Bedeckung des einen und des anderen Auges die elektrischen Vorgänge, welche bei Belichtung des nicht bedeckten Auges entstanden, geprüft.

(Siehe die Tabelle S. 149.)

Wie wir sehen, haben diese Versuche kein eindeutiges Resultat geliefert. Der Dunkelstrom selbst war sehr schwach, die Ablenkung war kaum bis 80 Skalentheile vom Nullpunkt entfernt. Die Schwankungen während der Belichtung waren ebenfalls sehr klein oder fehlten ganz und gar. Diese kleinen, nicht sicheren Schwankungen bei Belichtung erkläre ich mir dadurch, dass es mir nicht ganz gelungen ist, das Licht vom bedeckten Auge abzulenken. Trotz der Bedeckung konnte eine genügend grosse Lichtmenge (vielleicht durch den Einschnitt in der Schachtel, welcher zur Durchlassung des Nerven diente) in das betreffende Auge eindringen, so dass bei Abheben des Vorhanges über der das Präparat und die Elektroden bedeckenden Kammer, beide Augen gleichzeitig, wenn auch mit ungleich grosser Intensität belichtet werden mussten. Die Richtigkeit dieser Vermuthung bestätigte übrigens folgender Versuch: der Strom wurde vom verdunkelten Auge und vom entsprechenden Sehganglion abgeleitet. Zu diesem Zwecke war eine Elektrode mit einem langeu Faden versehen, der an dem Bulbus angelegt worden ist. Bulbus war bedeckt, der Faden kam, von dem Nerven durch ein dünnes Glimmerplättchen isolirt, zum Einschnitt des Schächtelchens heraus. Die andere Elektrode berührte das Sehganglion. Bei Belichtung (bei Abheben des Vorhanges) entstand eine, zwar schwache, Schwankung, die darauf hinwies, dass das Ganglion elektronegativ ward. Wenn wir nicht behaupten wollen, dass das Licht, indem es direct auf das Ganglion einwirkt, in demselben elektrische Vorgänge hervorruft, so müssen wir gezwungen annehmen, dass trotz der Bedeckung des Auges mit der Schachtel (wenigstens in manchen Fällen) so viel Licht in's bedeckte Auge dringen konnte, dass es genügte, durch Reizung der Netzhaut Aenderungen der elektrischen Spannungen im nervösen Apparate hervorzurufen.

#### II. Die elektrischen Vorgänge in der Netzhaut.

Die elektrischen Vorgänge bei Ableitung vom Bulbus allein habe ich im vorigen Capitel gelegentlich geschildert. Derartige Versuche, in denen ich verschiedene Stellen der Sclera unter einander oder der Sclera und Linse mit dem Galvanometer verbunden habe, zeigten Folgendes:

Es erscheint ein schwacher Dunkelstrom, dessen Richtung nicht in allen Fällen constant war. Bei Belichtung tritt eine schnelle Schwankung in dem Sinne ein, dass der hintere Theil der äusseren Augenwand negativ wird im Vergleich zu vorne liegenden Theilen resp. zur Linse. Die Schwankung selbst ist nicht beträchtlich, bedeutend kleiner als bei Ableitung von der Bulbuswand und den nervösen Theilen des Sehapparates. Ihr Verlauf ist, wie erwähnt, rasch, sie erreicht schnell ihr Maximum, auf welchem sie ziemlich lange beharrt, um bei länger dauernder Belichtung langsam, aber allmälig, abzunehmen. Die darauf folgende Beschattung ruft auch hier sofort rasche Rückkehr der Schwankung zu dem Stande, welchen der Dunkelstrom einhielt, hervor.

Behufs Untersuchung der Netzhaut selbst habe ich dieselbe nicht isolirt, da die Isolirung der Netzhaut ohne weit gehende Verletzungen ihrer Elemente nicht möglich war. Dies ist leicht verständlich, wenn man bedenkt, dass diese Membran bei den Cephalopoden direct durch die übrigen Augapfelschichten Fasern nach aussen sendet. Aus diesem Grunde begnügte ich mich mit der Ableitung von einem derart hergestellten Präparate, welches nur noch den hinteren Theil des Bulbus enthielt. Das Präpariren geschah in allen diesen Versuchen bei rothem Licht an Thieren, welche lange Zeit vorher im Dunkelzimmer verweilt hatten. Das Präparat wurde nach behutsamem Umstülpen, so dass die Netzhaut die convexe Seite bildete, auf die entsprechend geformte Thonspitze der Elektrode gelegt, während die andere, mit einem Faden armirte Elektrode nur an einer Stelle die nach aussen gekehrte Netzhaut berührte.

Die elektrischen Vorgänge, welche bei Ableitung von der Netzhaut beobachtet wurden, zeichneten sich durch ungemein grosse THE REPORT OF THE PARTY OF THE

Intensität sowohl des Dunkel- wie auch des Actionsstromes aus. Wie aus den unten zusammengestellten Versuchsprotokollen zu ersehen ist, waren die Ausschläge, welche der Dunkelstrom gegeben hat, sehr bedeutend, und die Schwankungen des Galvanometers bei Belichtung des Präparates waren häufig so stark, dass sie die Scalenlänge überschritten und oft konnten auch diese Schwankungen, trotzdem die Empfindlichkeit des Galvanometers eigens verringert worden ist, ohne Compensirung nicht studirt werden.

Die Richtung des Ruhestromes war immer constant: die äussere Fläche positiv, die innere — Netzhaut — eigentlich Stäbchenseite, negativ. Genau übereinstimmend mit den Angaben anderer Autoren.

Belichtung: Beim Kommen des Lichtes tritt eine plötzliche positive Schwankung ein, d. h. die Stäbchenseite wird stärker negativ. Die Schwankung verläuft so rasch, dass die Skala vor dem beobachtenden Auge vorüberfliegt, ohne dass es im Stande wäre, die Zahlen zu entziffern. Nachdem die Schwankung ihr Maximum erreicht hatte, bleibt sie auf dieser Höhe durch eine ganz kurze Weile bestehen, und wenn in diesem Momente das Licht aufhört, tritt ebenso rapid die Ablenkung zurück, so dass sie die Grösse des Dunkelstromes wieder ganz prompt erreicht (erste Curve der Fig. G der Taf. VIII—XII) 1). Dauert die Belichtung eine längere Weile, so beginnt die positive Schwankung langsamer, als sie entstand, doch noch verhältnissmässig ziemlich rasch zurückzugehen. ringerung der positiven Schwankung hängt von der Dauer der Belichtung ab und erreicht bald eine gewisse Grenze, auf welcher sie bestehen bleibt oder von welcher sie nur sehr langsam weiter fortschreitet (Fig. E, F, G der Taf. VIII—XII). Nie aber, nicht einmal bei minutenlanger Belichtung, habe ich einen vollständigen Rückgang der positiven Schwankung oder gar zu einer negativen Schwankung beobachtet.

Die Verdunkelung rief wieder ein rasches Fallen der Ablenkung bis zur Grösse des Dunkelstromes hervor (Fig. D Taf. VIII—XII). Nur wenn die Belichtung länger gedauert hat, geschieht der Rückgang der Schwankung in Folge der Verdunkelung langsam und erreicht nicht vollständig den Werth des Dunkelstromes oder erreicht denselben erst nach einem längeren Zeitraum (Fig. E Taf. VIII—XII).

<sup>1)</sup> Näheres über die citirten Figuren und über die zur Erhaltung der Curven angewendete Methode siehe weiter unten S. 156—157.

In den hier angeführten Aussenseite des Prüparsten, B an die Stähchenseite angelegt, wo der Dunkelstrum ein + Zeichen suffritt, umgekehrt. Es war somit in allen Fällen die Stähchenseite negativ, die Aussenseite Desitiv. Bei der Belichtung tritt über eine erhebliche Verstärkung des Dunkelstroms, mit nachfolgender Rückschwankung.

			Belichtung	tung	Verdunkel
Versuch	Verdunkelt während	Dunkelstrom   Skalen- Theile	ositive wankung bis	Rock- schwankung bis	Rück- schwankur bis
XI.	120" 30" 120" 60"	- 195 - 215 - 190	580 580 1	248 	- 215 - 228 - 211 - 211
XXI.	2, 30,, 30,, 120.	+++	+++	+++	+++
XXIV.	36 % 120, %	+++++++	800 200 200 4 + 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200		+++++++
XXV.	188895	Sehr stark. Compensirt	1	1	-
ххип.	و قرّم ۱۱	83888 	1	220   1   1   1   270   180	11111 88899

Die Grösse der positiven Schwankung bei Belichtung ist abhängig sowohl von der Stärke des Lichtes wie auch von der Dauer der der Belichtung vorangegangenen Verdunkelung. Letzteren Umstand wollen wir weiter unten besprechen. Was die Intensität des einwirkenden Lichtes betrifft, so konnte ich bereits in den in vorigen Abschnitten geschilderten Versuchen constatiren, dass die Grösse der Schwankung mit der Stärke des Lichtes bis zu gewissem Grade anwächst, eine Thatsache, die übrigens bereits Holmgren in seiner epochemachenden Arbeit<sup>1</sup>) mit Nachdruck hervorhebt und ebenfalls von J. Dewar und J. G. M'Kendrick<sup>2</sup>) ziemlich genau studirt worden ist. Wenn während des Versuches bei schönem Wetter die Sonne zeitweise von Wolken überdeckt wurde, so liess sich dies sofort an einer Verringerung der Schwankung bei Belichtung merken. Und war der Himmel nicht vollkommen bewölkt, wechselte trübes Licht mit Sonnenschein, so wechselte auch die Stärke der Schwankung bei constant bleibender Ableitung von denselben Stellen des Prä-Genau dieselben Verhältnisse waren auch bei der Unterparates. suchung der Retina zu constatiren. Es war mir nicht möglich, da die Reizung durch Tageslicht geschah, die Intensität des Lichtes nach Belieben zu variiren und derartige Untersuchungen, wie sie Kühne und Steiner an ihren Präparaten angestellt haben, selbst auszuführen. Ich versuchte zwar das einfallende Licht dadurch zu verringern, dass ich den Vorhang nur theilweise emporhob. Auch diese Versuche zeigten, dass bei Verringerung der Intensität des einfallenden Lichtes die bei Eintritt der Belichtung entstehende positive Schwankung ebenfalls geringer war und zwar um so geringer, je kleiner die Oeffnung war, durch welche das Licht in die Kammer treten konnte. Schwache Belichtung hat übrigens noch ein anderes Verhalten der Schwankung zur Folge. Je kleiner die Schwankung war, desto länger erhält sie sich auf ihrer Höhe, und bei sehr schwachem Lichte bleibt diese somit auch geringe Schwankung während der Belichtung selbst sehr lange bestehen, ohne auch langsam, wie bei heller Belichtung, zurückzugehen.

<sup>1)</sup> Holmgren, Ueber die Retinaströme. Untersuchungen aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg Bd. 3. 1880. S. 278—326. (Schwedisch im Jahre 1871.)

<sup>2)</sup> Dewar und M'Kendrick, On the Physiological Action of Light. Transact of the Roy. Soc. of Edinburgh vol. 27. 1876.

Versuch, die elektrischen Vorgänge graphisch darzustellen.

Um den Verlauf der bisher geschilderten elektrischen Erscheinungen genau graphisch darstellen zu können, wäre es am besten, dieselben, sei es vom Galvanometer aus oder durch Anwendung eines Capillarelektrometers zu photographiren. Leider stand mir die Kürze meines Aufenthaltes in der Station, den zu verlängern mir unmöglich war, im Wege, diese Absicht in Erfüllung zu bringen.

Ich verspreche mir, in Zukunft das Unterlassene noch nachzuholen, wie auch noch manche Fragen, die sich im Laufe dieser Untersuchungen von selbst aufgeworfen haben, einer Lösung näher zu bringen.

Unterdessen mit Rücksicht darauf, dass die elektrischen Erscheinungen, wenigstens in manchen Stadien, mit nicht allzu grosser Schnelligkeit vor sich gingen, war es mir möglich, zur graphischen Darstellung der elektrischen Vorgänge eine Methode anzuwenden, welche ich bereits in meiner gemeinschaftlich mit Cybulski ausgeführten Arbeit über die elektrischen Erscheinungen im Gehirn angewendet hatte. Zu diesem Zwecke war in einer gewissen Entfernung vom Fernrohr und Galvanometer auf einem besonderen Tische ein Baltzar'sches Kymographion aufgestellt, auf welchem ein elektrischer Markirapparat, in unserem Falle ein Schönlein'sches Schreibtelephon, zeichnete, welchem vermittels eines in der Nähe des Ablesefernrohrs am Tische angebrachten Contactschlüssels der Strom eines Elementes zugeschickt werden konnte. Während ich die Ablenkungen des Galvanometers durch das Fernrohr beobachtete, hielt ich die linke Hand am Vorhang des Dunkelkastens bereit, die rechte am Contactschlüssel; ich dictirte laut jede Veränderung der Galvanometerablenkung und gleichzeitig liess ich bei jeder solchen Veränderung durch Anschlagen des Contactschlüssels das Signal auf der langsam rotirenden Trommel ein Zeichen aufschreiben. Ausserdem signalisirte ich durch besondere Zeichen Belichtung und Verdunkelung. Eine zweite Person bewachte die Trommel, an welcher sie bei jedem Zeichen des Signals die entsprechende gleichzeitig dictirte Zahl (die Ablenkung) aufschrieb. Wurden auf derselben Trommel vermittels eines Chronographen Secunden aufgezeichnet, so war es dann ein Leichtes, dies auf ein Coordinatensystem (Zeiteinheiten auf der Abscissenachse, Ablenkungen als Coordinaten) zu übertragen und auf

diese Weise Curven zu erhalten, welche den zeitlichen Verlauf der Ablenkungen annähernd darstellen.

Es ist einleuchtend, dass derartige Curven keineswegs ein treues Bild der galvanischen Vorgänge liefern, da man auf diese Weise weder das Latenzstadium bestimmen, noch überhaupt von raschen Schwankungen sich einen Begriff machen kann, doch gestatten sie uns, solche Schwankungen zu erkennen, welche in einem derart langsamen Tempo vor sich gehen, dass deren Dictiren und Aufzeichnen noch möglich ist.

Ich habe in vier Versuchen mehr als dreissig solche Curven aufgezeichnet und zwar gesondert Curven vom Verlauf der Schwankungen bei Ableitung von dem Nerven, Ganglion und Bulbus (z. B. Nerv und Bulbus, Ganglion und Bulbus) und gesondert von der Netzhaut. Von den auf Tafeln VIII—XII zusammengestellten Curven sind diejenigen, welche aus den elektrischen Vorgängen in der Netzhaut construirt worden sind (Fig. D, E, F, G und H), in bedeutend verkleinertem Maassstabe aufgezeichnet, besonders entsprechen den Scalentheilen an der Ordinatenachse viel kleinere Abstände als in den die elektrischen Vorgänge in den Nerven und Ganglion darstellenden Curven (Fig. A, B und C), da die elektrischen Schwankungen bei Ableitung von der Netzhaut viel stärker waren.

Betrachten wir näher die Curven, welche die elektrischen Vorgänge, die bei Ableitung vom Augapfel und nervösen Theilen (Ganglion) auftreten, darstellen, so bemerken wir den Verlauf, den ich oben zu schildern mich bestrebt habe: Beim Kommen des Lichtes rasche Schwankung, die ihr Maximum entweder sofort in gerader Linie erreicht oder nahe am Maximum etwas langsamer zu demselben gelangt (Fig. A und B). Am Präparate, das lange vorher nicht belichtet gewesen ist, bleibt das Maximum bestehen (Fig. A), oder die Schwankung beginnt sich sogleich zu verringern aber langsam und allmälig (Fig. B und C). Das Entfernen des Lichtes hat anfangs ein rasches, dann langsames Rückgehen der Schwankung bis zum Werth des Dunkelstromes oder fast bis zu diesem Werthe zur Folge. Folgt auf die erste Belichtung nach der Verdunkelung eine zweite Belichtung, so hat die zweite Schwankung einen ähnlichen Verlauf und dieselbe Grösse wie die erste (Fig. C).

Anders gestalten sich die Curven, die von der Ableitung von der Netzhaut erhalten worden sind: Beim Kommen des Lichtes erfolgt ein starker Anschlag (hier immer positive Schwankung), der rapid das Maximum (Fig. D) erreicht. Sofort nach Erreichung des

Maximums tritt ein allmäliges, aber doch anfangs bedeutend rascheres Sinken als in den Curven des ersten Typus ein. Dauert die Belichtung lange (z. B. in Fig. G, H mehr als 3 Minuten), so erfolgt nach dem raschen ein langsames Sinken, bis wieder eine Grenze erreicht wird, auf welcher die Ablenkung stehen bleibt (Fig. F und Gdie Stelle a) oder sich sogar hebt (Fig. Eb). Bei Eintritt der Verdunkelung bemerken wir wieder ein rascheres Sinken der Schwankung, besonders rasch und jäh nach kurz dauernder Belichtung (Fig. D), langsamer nach lang dauernder Belichtung (Fig. E, F, G). Die Rückkehr geschieht in erstem Falle fast bis zur Grösse des primären Dunkelstromes, im zweiten bleibt die Ablenkung in einem gewissen Erfolgt bald auf die erste Be-Abstande von letzterem stehen. lichtung und Verdunkelung eine zweite Belichtung, so ist die positive Schwankung, die darauf eintritt, kleiner als die erste, kommt aber ebenso rasch zu Stande, fällt gewöhnlich — aber nicht immer nicht mehr so steil herab; die Verdunkelung führt auch nach kurz dauernder Belichtung nicht mehr die Ablenkung zur Grösse des primären Dunkelstromes zurück; dasselbe gilt von der dritten, vierten u. s. w. Belichtung mit abwechselnder, kurz dauernder Verdunkelung. Immer kleiner werden die positiven Schwankungen, die durch das Kommen des Lichtes hervorgerufen werden, immer entfernter steht die rückkehrende Ablenkung von der Ablenkung, die der primäre Strom hervorgerufen hatte (Fig. H).

Vergeht aber nach der letzten Belichtung eine längere Weile (etwa 2-5 Minuten), so bemerken wir eine (wenn ich diesen Ausdruck gebrauchen darf) Erholung des Präparates. Die auf die neue Belichtung eintretende positive Schwankung ist wieder stark und ist in ihrem Verlauf der früheren, etwa ersten Schwankung ähnlich. So ist die Curve Fig. F von demselben Präparate wie Fig. H nach Ablauf von 3 Minuten, während welcher das Präparat verdunkelt war, erhalten. Fig. H folgte auf Fig. H ebenfalls nach 3 Minuten dauernder Verdunkelung.

## Schlussbemerkungen.

Wenn wir die Ergebnisse der geschilderten Untersuchungen mit denjenigen, welche von Kühne und Steiner und anderen Autoren am Wirbelthierauge erhalten worden sind, vergleichen, so bemerken wir, dass zwischen den ersten und letzteren weitgehende Unterschiede bestehen. Es genügt, die in den Taf. VIII—XII dargestellten Curven oder

meine schematischen Curven Fig. 3 und 4 auf S. 137 mit den Curvea Kühne's und Steiner's, welche den Verlauf der galvanischen Vorgänge in der Froschretina veranschaulichen, zu vergleichen, um diese Unterschiede sofort zu erkennen. Zur besseren Orientirung möge hier eine der typischen Curven von Kühne und Steiner') wiedergegeben werden (siehe Fig. 5).

Als Ausgangspunkt wollen wir nur die elektrischen Vorgänge in der Netzhaut zur Vergleichung mit den Kühne und Steiner'schen Ergebnissen wählen. Die Ergebnisse differiren unter einander sowohl

Fig. 5.

betreffs der galvanischen Vorgänge, welche bei Belichtung entstehen, wie auch der, die bei Verdunkelung auftreten.

Wie wir oben gesehen haben, tritt im Beginn der Belichtung eine starke positive Schwankung ein, welche nach dem Verlaufe, Dauer u. s. w. zu schätzen, als eigentliche, durch das Belichten hervorgerufene Veränderung des galvanischen Verhaltens der Netzhaut betrachtet werden muss. Nachdem diese Schwankung ihr Maximum erreicht hat, beginnt sie mehr oder weniger rasch zurückzugehen,

<sup>1)</sup> l. c. Bd. 4 S. 71 Fig. 1.

ohne dass aber jemals bei noch so lang dauernder Belichtung die Gesammtablenkung kleiner würde, als während der vorherigen Belichtung. Bei Kühne und Steiner gilt als eigentlicher Belichtungsstrom eine negative Schwankung, und nur vor dieser negativen Schwankung tritt beim Kommen des Lichtes eine oft sehr bedeutende positive, kurz dauernde Schwankung, welche sehr rasch in die negative übergeht und welche Kühne und Steiner nur als "positiven Vorschlag" ansehen. Die eigentliche negative Schwankung ist meistens so stark, dass die Ablenkung den Stand überschreitet, auf welchem der Dunkelstrom sich gehalten hat (d bis e Fig. 5), in meinen Versuchen habe ich nie ein derartiges Verhalten beobachtet. Das Rückgeben der positiven Schwankung noch während der Dauer der Belichtung, welches als Analogie zu jener Kühne und Steiner'schen negativen Schwankung betrachtet werden könnte, hielt ich noch gewöhnlich ziemlich weit von der Ablenkung, die der Dunkelstrom gegeben hatte, und nur an durch langes Reizen erschöpften Netzhäuten war die Ablenkung so klein, dass sie der des Ruhestromes mahestand, ohne aber je — nochmals hebe ich dies hervor dieselbe zu überschreiten.

Dieser Umstand allein wäre schon geeignet, auf den Gedanken zu führen, dass die Ergebnisse der an der Netzhaut von Eledone moschata, als einem Organe, dass ohne Zweifel seine Lebensfähigkeit viel länger behält, als die Netzhaut von Fröschen, Fischen oder Vögeln, ein treueres Bild der in der normalen Retina stattfindenden galvanischen Vorgänge liefert. Dieser Gedanke drängt sich um so mehr auf, wenn wir manche von Kühne und Steiner erhaltenen Curven in's Auge fassen, welche in gewissem Grade den von mir erhaltenen noch am meisten ähnlich sind, wie z. B. Fig. 3 der zweiten Abhandlung von Kühne und Steiner<sup>1</sup>). Die negative Schwankung bei Belichtung in dieser Curve betrachten die Verfasser eher als Decrement der ersten positiven Schwankung. Dabei bemerken sie, dass derartige Curven zwar seltener vorkommen, doch so vorwiegend von den allerfrischesten und dauerhaftesten Präparaten zu haben sind, dass sie dies Bild als das den normalen Verhältnissen am nächsten kommende halten müssen.

Die Zähigkeit und Dauerhaftigkeit der Präparate von Eledone moschata ist direct staunenerregend. Ein Präparat, das 5 Stunden

<sup>1)</sup> l. c. Bd. 4 S. 72.

unter der feuchten Kammer gelegen hatte, lieferte noch Belichtungsströme von ziemlich grosser Intensität. Dasselbe Präparat während 1<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Stunden getrocknet, dann mit Seewasser befeuchtet und in der feuchten Kammer 18 Stunden gehalten, gab weder Dunkelstrom noch irgend welche Galvanometerablenkung bei Belichtung.

Ganz aus einander gehen meine Ergebnisse und diejenigen anderer Autoren in Betreff der elektrischen Vorgänge nach Auslöschen des Lichtes (nachfolgende Verdunkelung). Dieselbe ruft in den Untersuchungen Kühne's und Steiner's und anderer Autoren Veränderungen hervor, welche den bei der Belichtung auftretenden ähnlich sind, somit: kurzdauernde positive und darauf folgende negative Schwankung, oder anders gesagt, negative Schwankung mit positivem Vorschlag. Dem gegenüber habe ich in den oben geschilderten Versuchen nie etwas Aehnliches beobachtet. In allen Versuchen, sowohl in denjenigen, die den Bulbus, wie auch in den, die die Netzhaut betreffen, rief die Verdunkelung einen Rückgang in der Richtung zur primären Ablenkung hin, ohne Rücksicht auf den Galvanometerstand während der Belichtung, hervor, einen Rückgang gegen jene Ablenkung, welche der Dunkelstrom hervorgerufen hatte. Kühne und Steiner betrachten sehr richtig auf Grund ihrer Untersuchungen die Verdunkelung, das Verschwinden des Lichtes, als einen neuen Reiz, welcher demjenigen analog zu stellen wäre, den das plötzliche Belichten bildet. Meine Untersuchungen führen mich gezwungen zum Schlusse, dass für die Netzhaut der Eledone moschata als Reiz lediglich nur das Erscheinen des Lichtes und die Belichtung selbst gelten kann. Die durch die Lichtreizung hervorgerufene Veränderung der elektrischen Spannung dauert so lange, als das Licht wirkt, wenn sie auch constant heruntergeht, im Momente des Verschwindens der Belichtung verschwindet auch die durch dieselbe hervorgerufene galvanische Veränderung, so dass das Abschneiden des Lichtzutrittes schon vom Anfange an, vom ersten Momente, nicht als Reiz, sondern im Gegentheil als Erholung für die Netzhaut gelten darf.

Die Ansicht, dass die Verdunkelung während derer ganzen Dauer thatsächlich eine Erholung der Netzhaut bewirkt, ist nicht nur als aprioristisch richtig annehmbar, sondern findet auch eine Stütze in allen jenen oben angeführten Versuchen, in denen die der Belichtung vorangehende Verdunkelung verschiedene Dauer hatte. Man betrachte näher jene Versuche, in denen die Dauer der Verdunkelung notirt worden ist, und man wird leicht daraus ersehen können, dass diese Dauer einen nicht geringen Einfluss auf die Grösse der bei der nachfolgenden Belichtung ausgefallenen Schwankung ausübte. Auch möge hier auf die Tafel IX—XII dargestellten Curven Fig. E, F, G und H hingewiesen werden, welche, wie bereits oben am Schlusse des vorigen Abschnittes besprochen worden ist, ebenfalls die Erscheinung der Erschöpfung und Erholung des Präparates in Bezug auf die in demselben auftretenden Belichtungsströme beweisen.

Es machte den Eindruck, als ob wir es hier mit irgend einer Substanz zu thun hätten, die während der Belichtung chemischen Processen unterliegt, welche das Auftreten von Actionsströmen bedingen, dabei aber selbst zerfällt, somit deren Menge während der Belichtung abnimmt, dass weiterhin während der Verdunkelung eine Regeneration dieser Substanz statthat. Dies erklärt uns die oben erwähnte Thatsache, dass — wenn die Belichtung schwach und somit der dadurch hervorgerufene Actionsstrom unbedeutend ist, — sich letzterer längere Zeit auf dem Maximum erhält; indem nämlich die chemischen Processe weniger intensiw vor sich gingen, würde auch unsere hypothetische Substanz langsamer verbraucht.

Ueber die Art dieser Substanz können wir nicht einmal Vermuthungen aussprechen. Dass dies nicht das Sehpurpur sein dürfte, haben Kühne und Steiner in ihren Untersuchungen gezeigt, indem sie auch an ganz gebleichten Netzhäuten elektrische Erscheinungen, wenn auch in verringertem Maasse, wahrnehmen konnten. Es ist übrigens meines Wissens nicht festgestellt, ob überhaupt die Cephalopodennetzhaut Sehpurpur enthält.

Indem wir nun auf die eingangs berührte Frage betreffs des eigentlichen Sitzes der elektrischen Vorgänge in der Netzhaut zurückkommen, können die geschilderten Untersuchungen als Beweis für die Annahme Kühne's und Steiner's gelten, dass es die Sehzellen sind, in denen die galvanischen Vorgänge stattfinden. Thatsächlich sehen wir die grössten Schwankungen bei Belichtung in der sogenannten Netzhaut selbst, die doch bei den Cephalopoden nur aus der Sehzellenschicht gebildet ist, auftreten. Doch — und dies ist a priori schon anzunehmen — müssen auch in den nervösen Elementen die durch das Licht auf dem Wege der Netzhaut angeregten Actionszustände von elektrischen Erscheinungen begleitet sein. Dieselben konnten in dem Cephalopodenauge theilweise isolirt von den

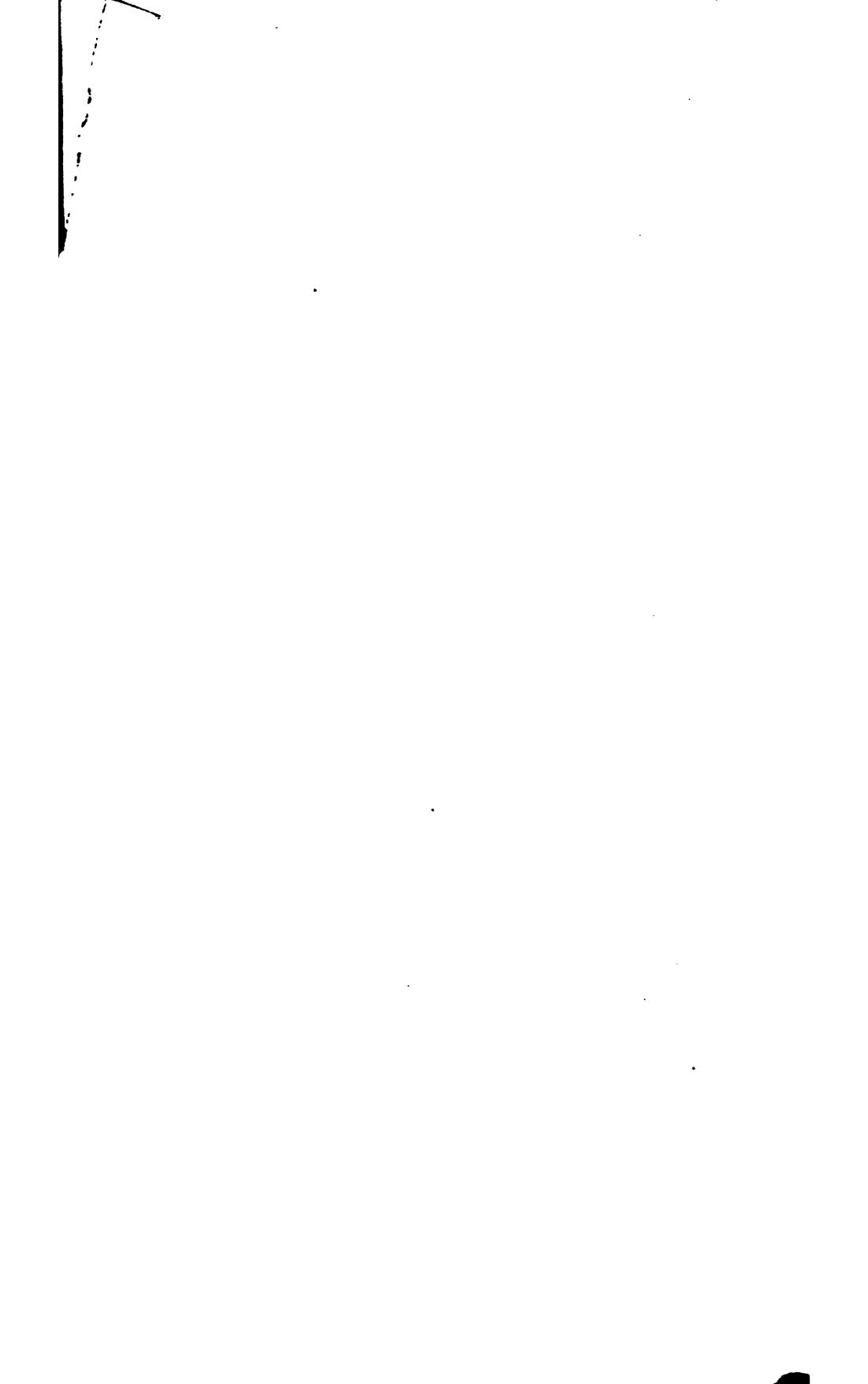
eigentlichen Sehzellenströmen untersucht werden, bei der suchung der Wirbelthiernetzhaut werden sie aber durch die Sehepithel auftretenden verdeckt und entgehen der Beobach

Sache der weiteren Untersuchung, besonders der Unter rermittelst photographischer Registrirung der elektrischen im Sehorgane der Cephalopoden, wird es sein, diese beid ler Vorgänge: in der Sehzellen- und in der nervösen Schetzhaut, gesondert zu erforschen.

Dem k. k. österreichischen Unterrichtsministerium spr für die Ueberlassung eines Arbeitsplatzes an der zoologische zu Neapel meinen Dank aus. Herrn Dr. J. Baron v. U Vorstand der physiologischen Abtheilung der Station, bin ich regen Antheil, welchen er an meinen Untersuchungen genom sowie für seinen Beistand zu warmem Dank verpflichtet.

#### Erklärung der Tafein VIII-XII.

Die schattirten Stellen bedeuten "Verdunkelung", die hellen "Be Die Dauer jeder dieser Phasen wird durch die Breite des betreffender susgedrückt, indem die Abscissen Zeiteinheiten entsprechen. Der er Streifen entspricht aber einer Verdunkelung von längerer Dauer, welch in den Curven B, C, D, E, F und G deutlich angegeben ist.



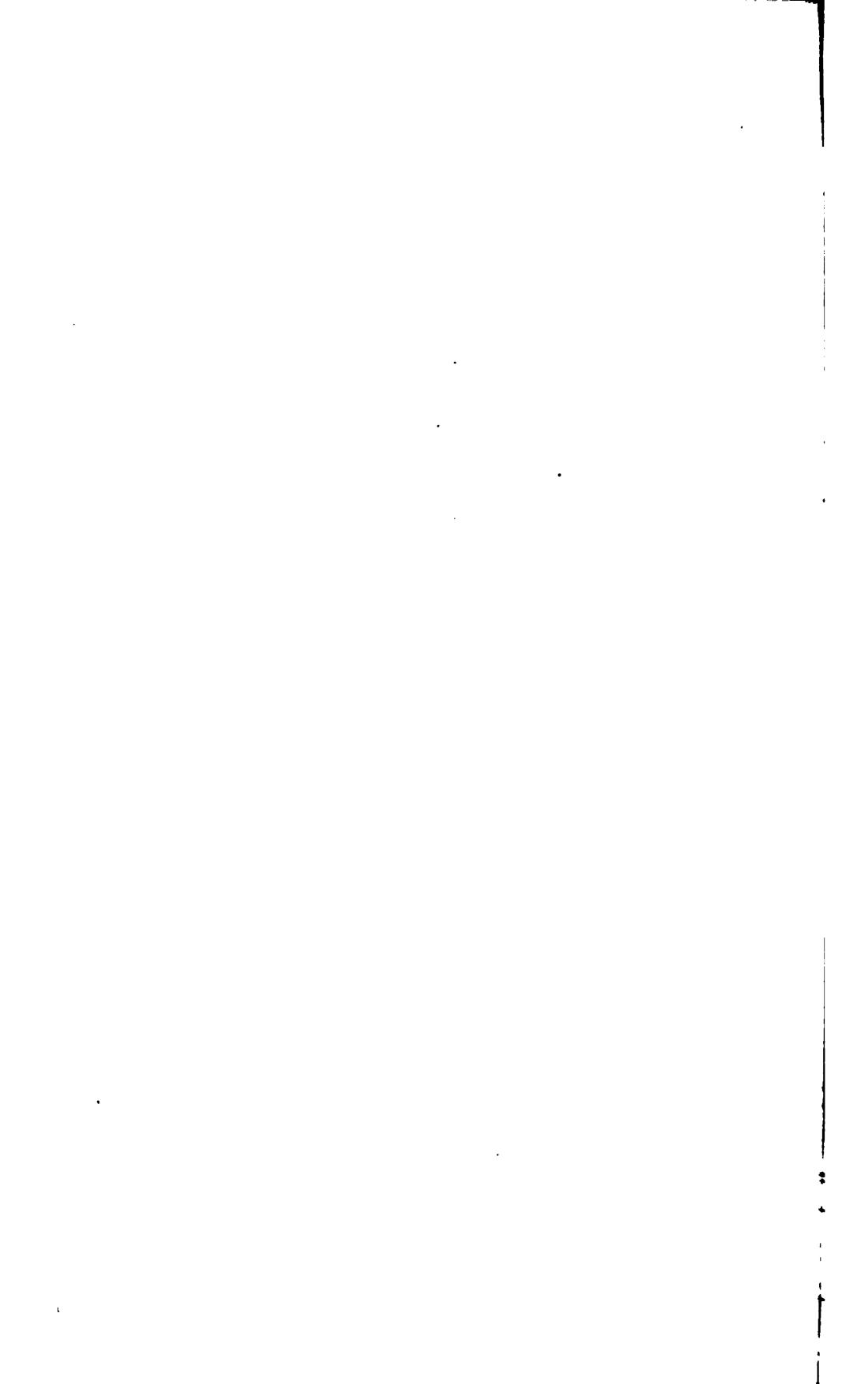


Taf. XIV.

Kg.10. f

a

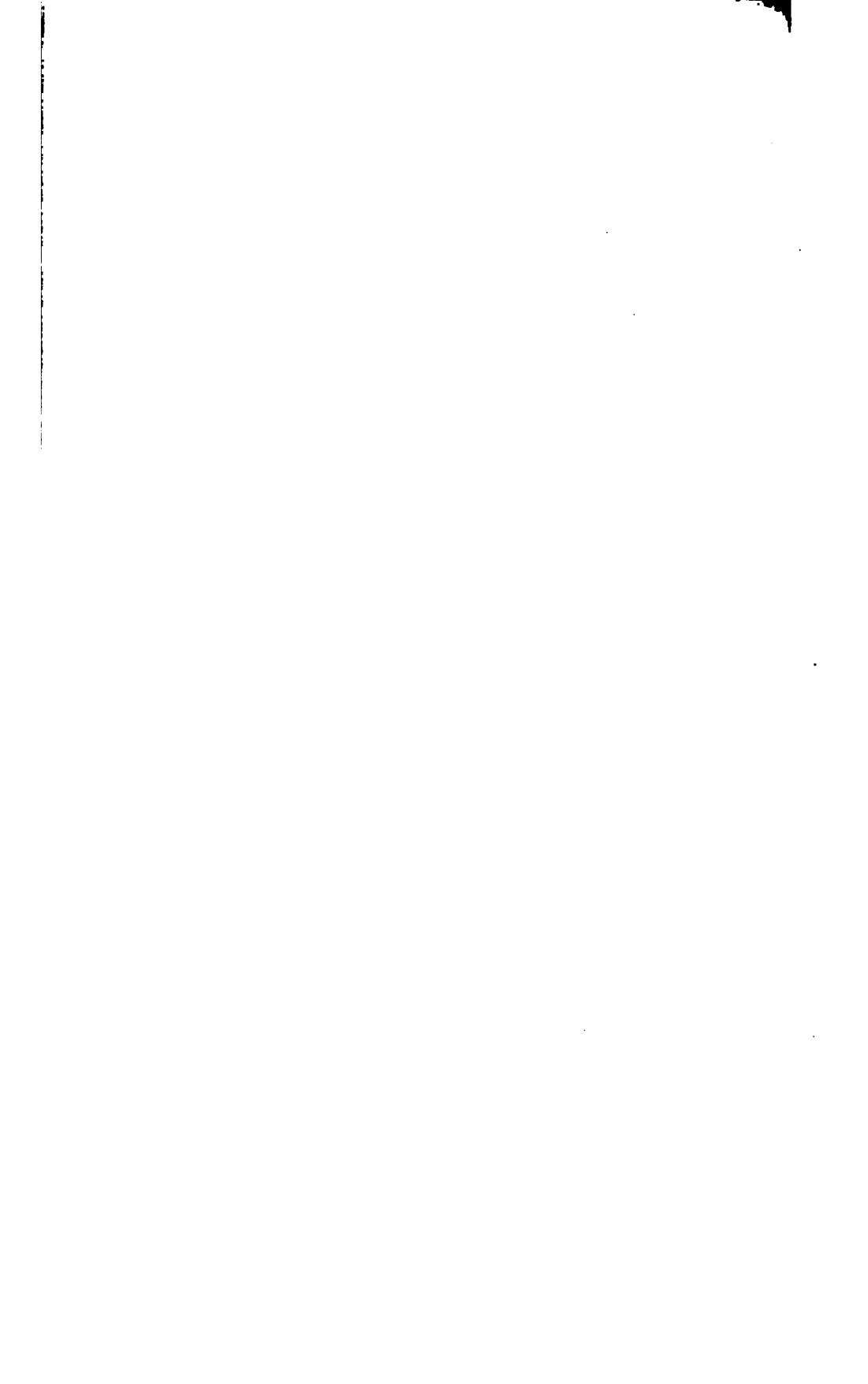
Herizgiv EmiliStravia, Borani.



(g. 23.4 d) (30.720mg 80).

: 40).

 	 · · · · · ·	<i>E</i> <sub>1</sub> .10.	<b>b</b>	<i>I</i> <sub>0</sub> 1	v.
			<u> </u>	.80	
			Ry.	8.6 C'	_



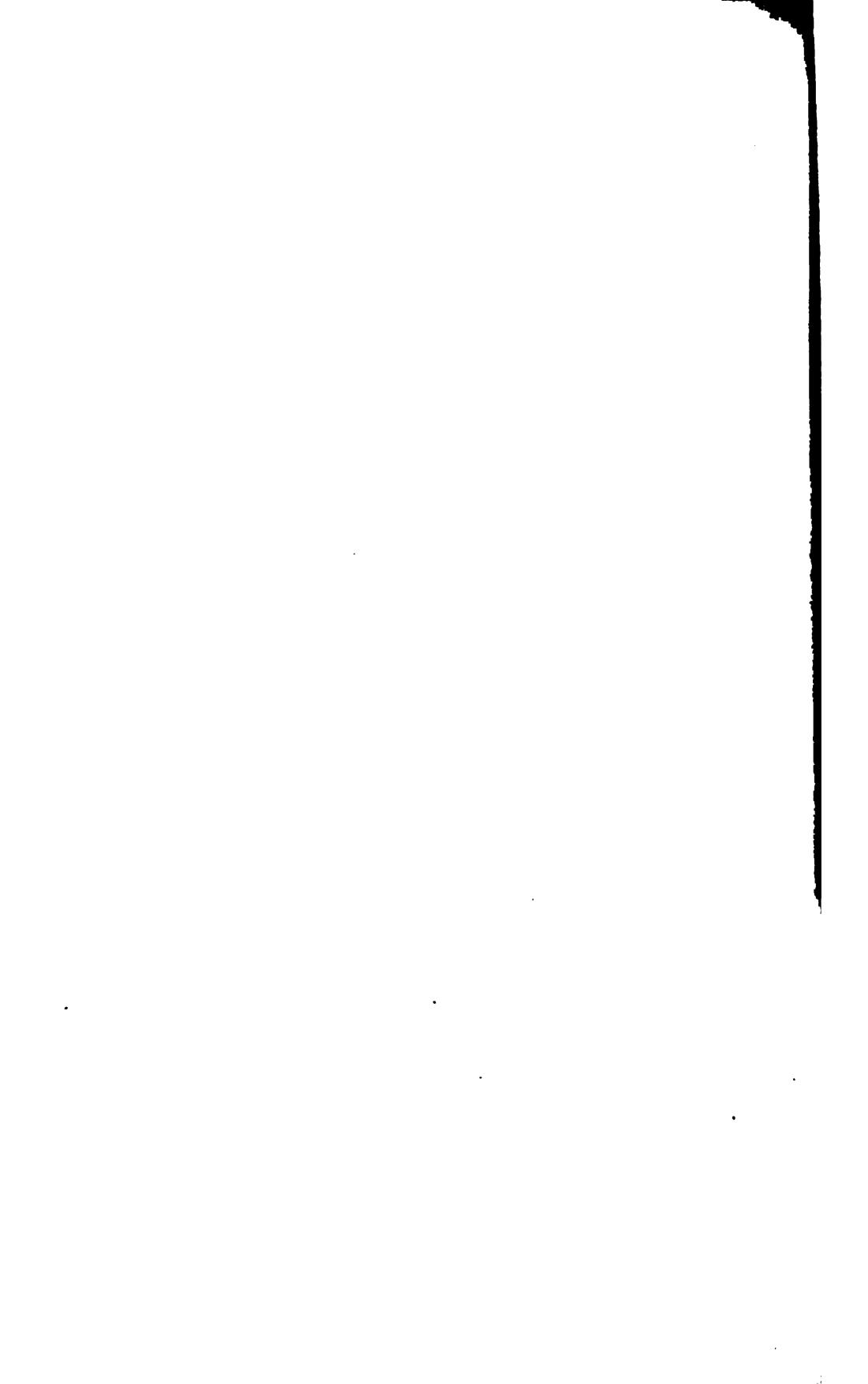
Taf XVI.

-Miles)

6. b (m Mine)

\_(136a)~c##/

may in Strauer t



Arch

Taf. XVII.

Kg.ma 1400 ;

a

A300 .

Fig. 2.

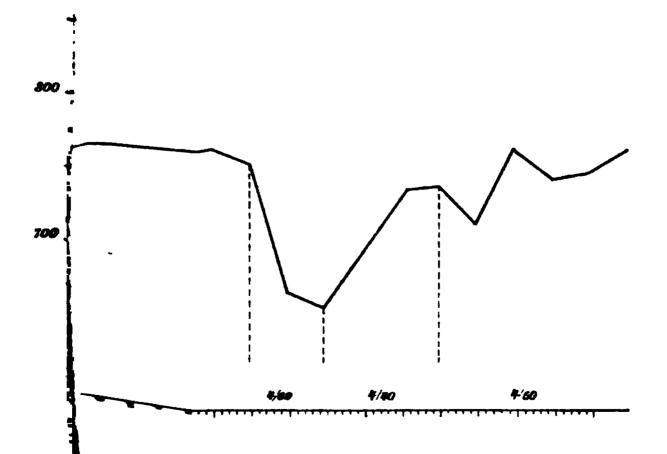
7800 i

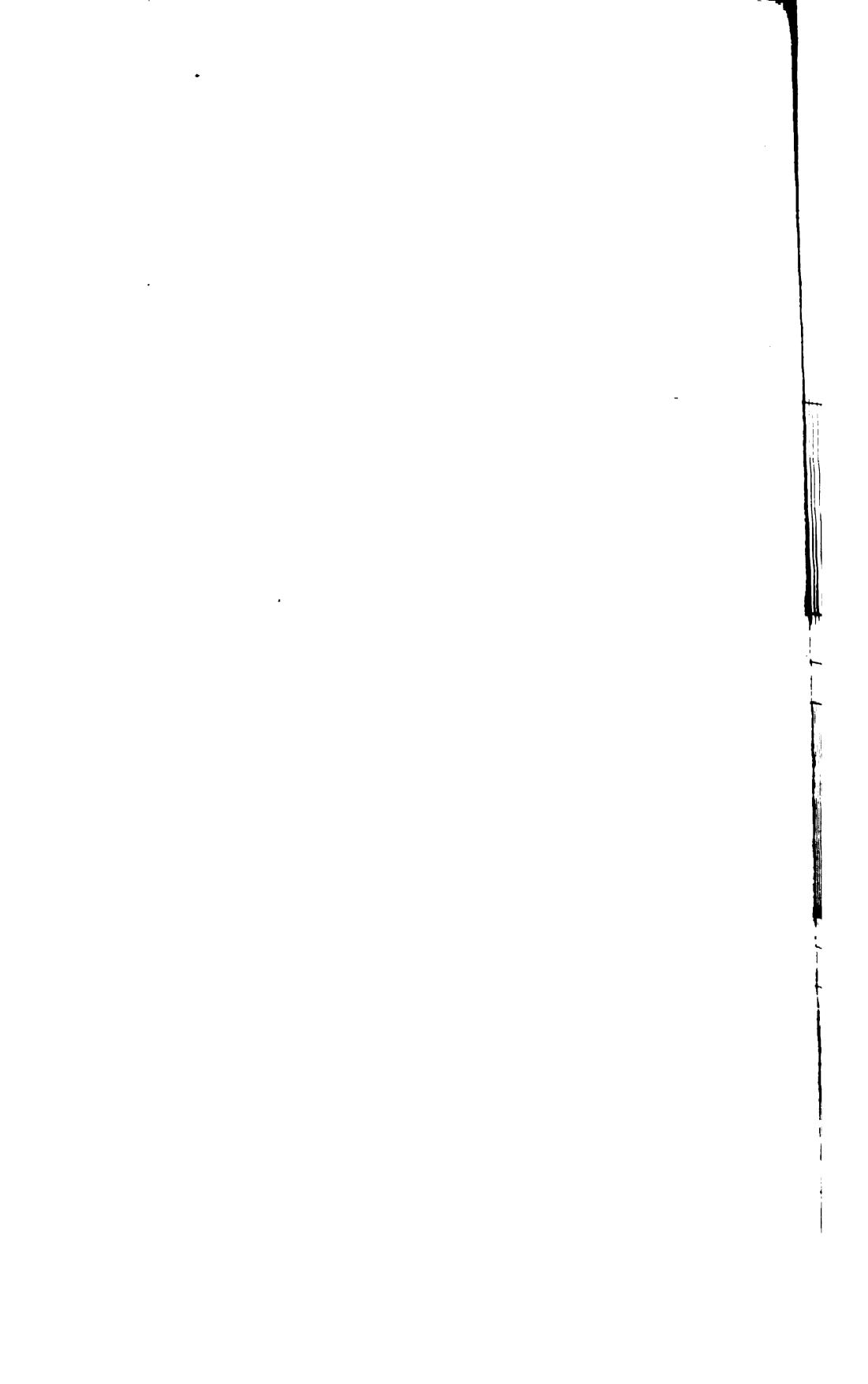
7700 .

a

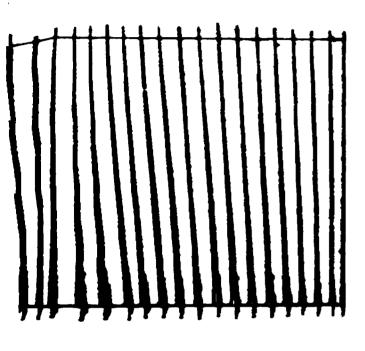
7000.

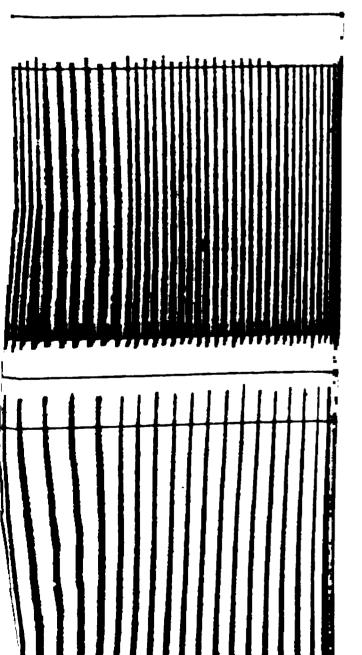
800 <sub>+</sub>

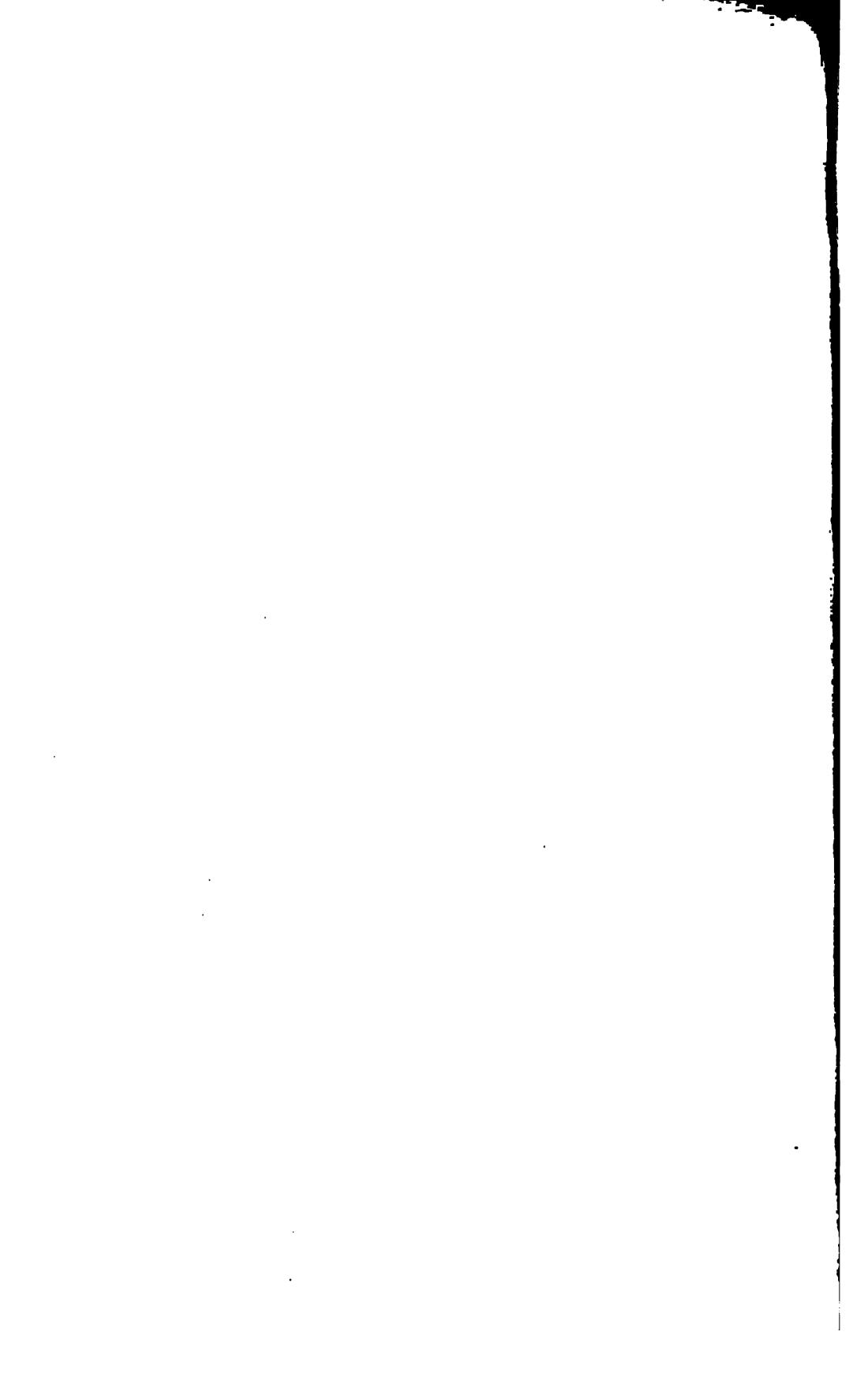


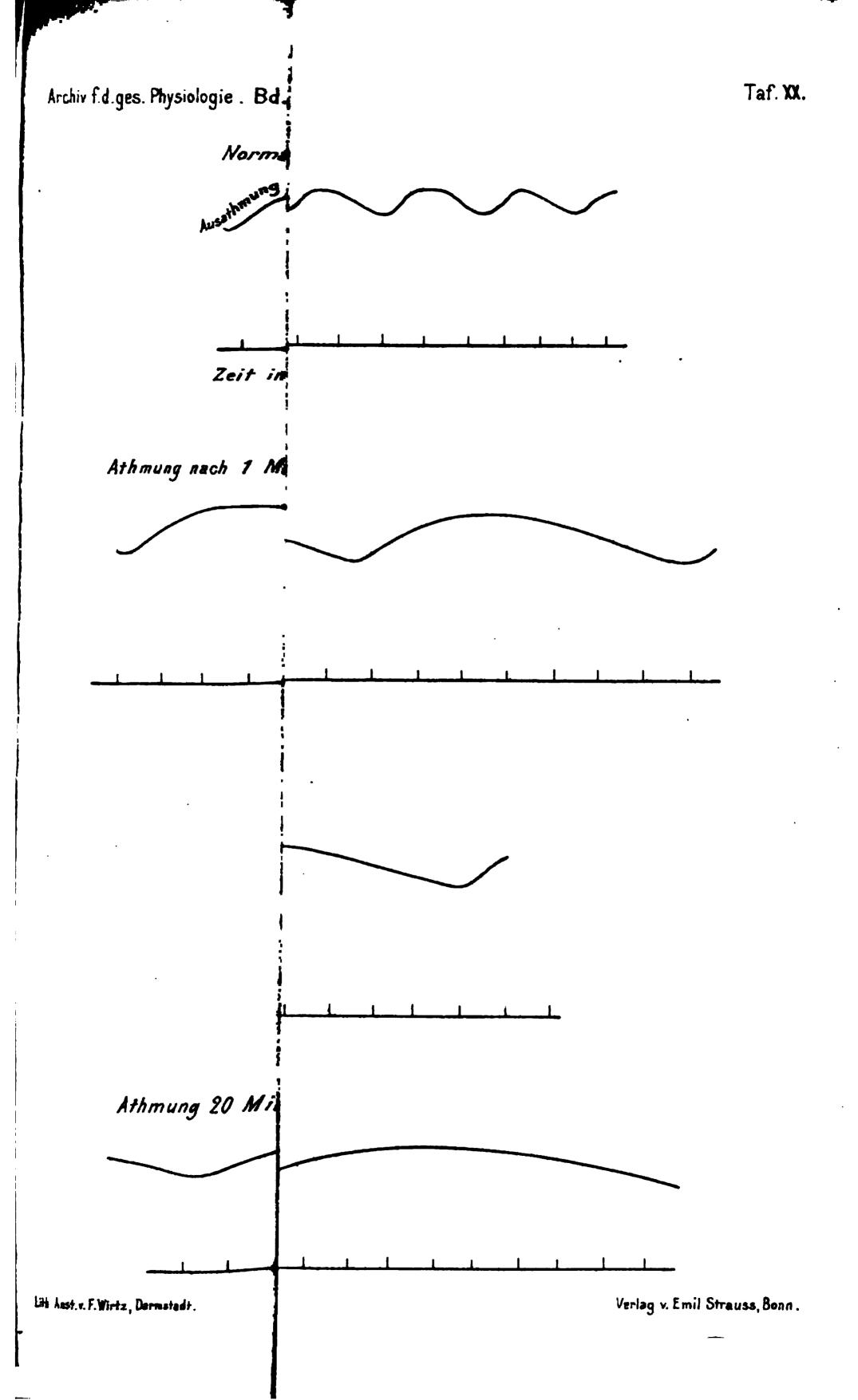


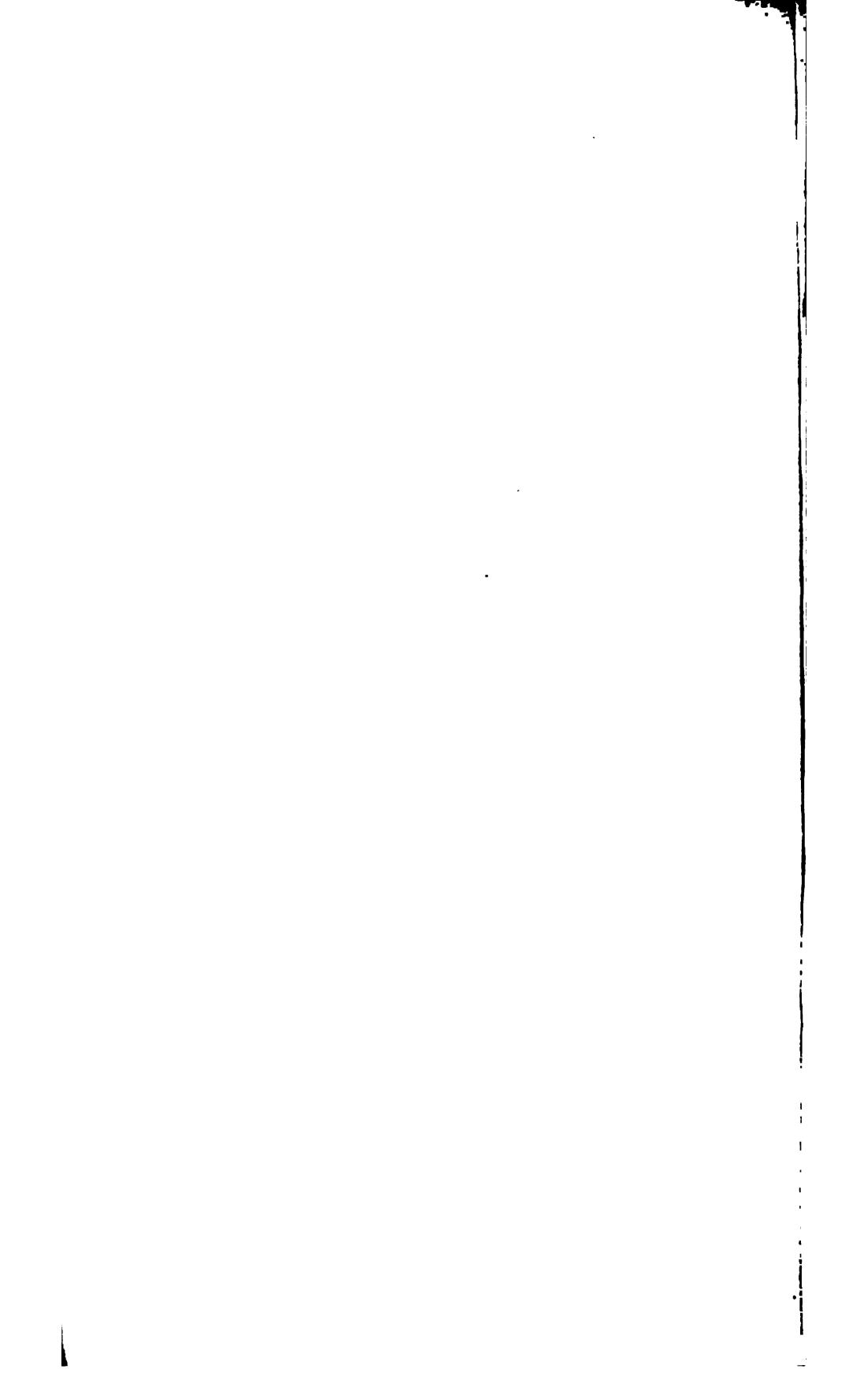
A'B' C',
A'B' = K
B'C' =
C'D' Von D'







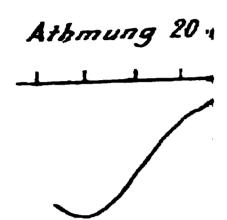




Archiv f.d.ges. Physi



Zeit in halben



Athmung 35

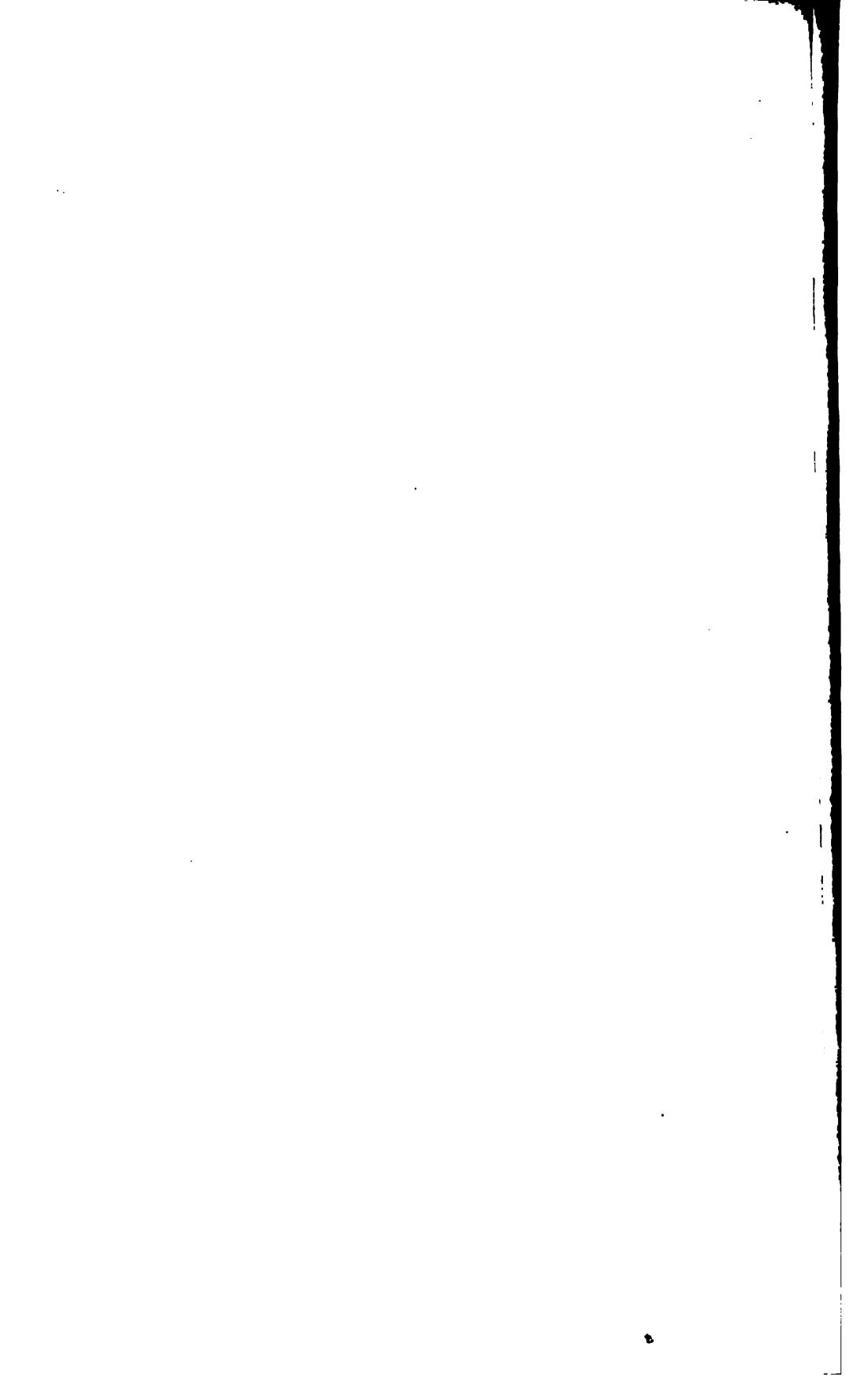
Athmus

B) Selbes Kin

Athmun

Athmun

Lith . Anst. v. F. Wirtz . Derm



Archiv f.d.ges. Physiola

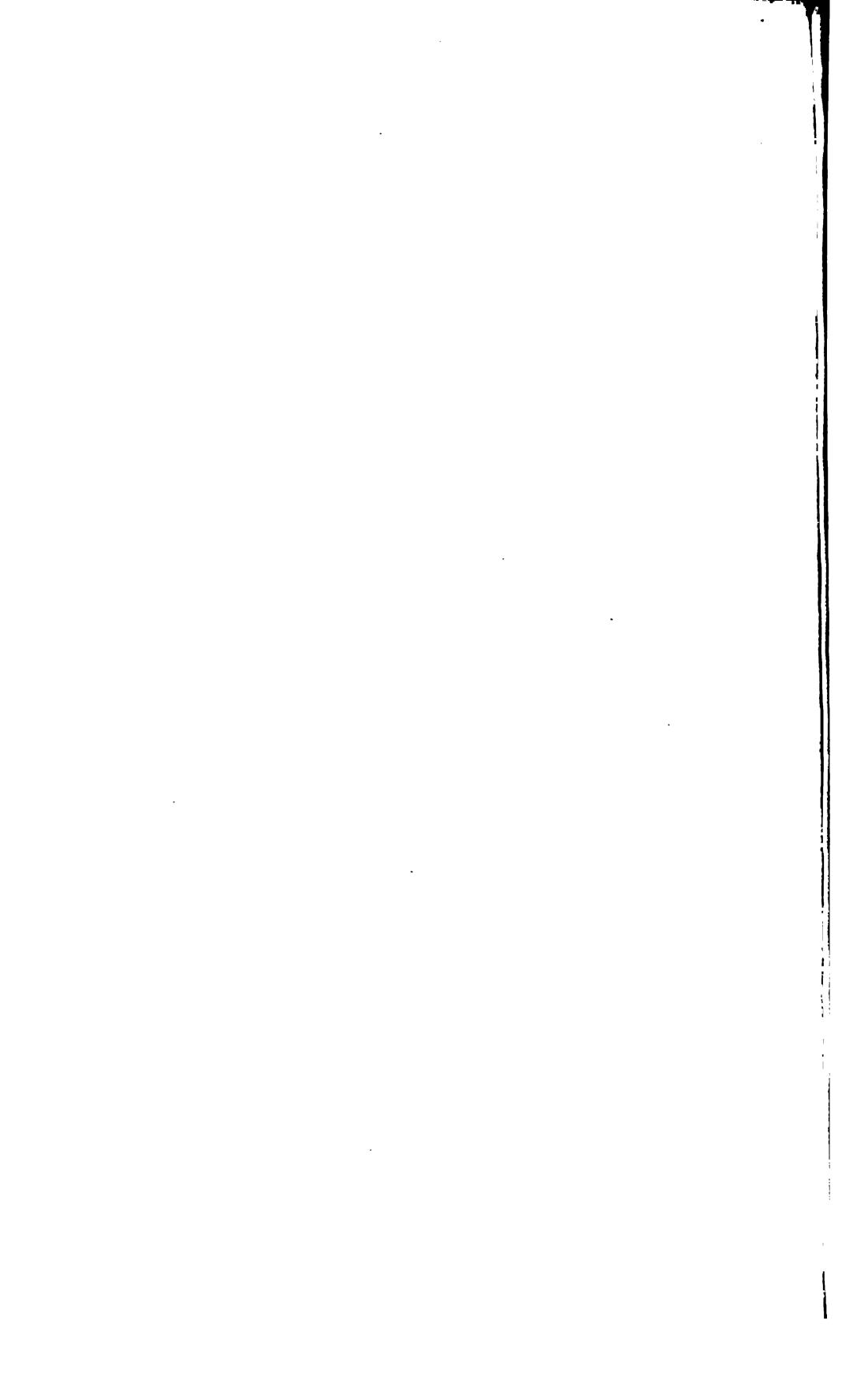
Dritter Versus

Athmung 20 1

Athmung 37 A

Athmung

Lith. hast.v. F.Wirtz , Darmstadts



## Ueber die Gesetze der willkürlichen Muskelarbeit.

Von

## Dr. Zaccaria Treves,

Privatdocent und Assistent am physiologischen Institut zu Turin.

(Hierzu Tafel XIII—XVIII.)

In einer früheren Arbeit (1) habe ich das Studium der Gesetze unternommen, nach welchen sich die äussere mechanische Wirkung einer Muskelgruppe entwickelt, welche durch Einfluss des Willens rhythmisch möglichst constant unter solchen Bedingungen arbeitet, dass bei jeder Contraction die Maximalproduction der Arbeit erreicht wird. Die experimentellen Resultate dieser Untersuchungen hatten mich zu folgenden Schlüssen geleitet:

- 1. Bei der freiwilligen Muskelarbeit kann als maximal<sup>1</sup>) das grösste Gewicht betrachtet werden, das man heben kann.
- 2. Der Werth des Maximalgewichts sinkt beim Fortschreiten der Arbeit auf ein noch hohes Niveau herab, das man praktisch als constant betrachten kann (Endmaximalgewicht).
- 3. Die Arbeitskurve, welche ein Muskel durch Wirkung des Willens in Reihen von rhythmischen Zusammenziehungen hervorbringen kann, wenn sie, soweit möglich, als Maximalarbeit ausgeführt werden, ist der des Werthes des Maximalgewichts parallel; die Höhe der auf einander folgenden Contractionen bleibt constant.
- 4. Bei Fortschreiten der Arbeit nimmt unter den genannten Bedingungen die Stärke des die Muskelcontractionen hervorbringenden Reizes nicht zu. Das arbeitende Subject selbst kann leicht wahr-

<sup>1)</sup> Ich nenne Maximalgewicht dasjenige, durch welches man die grösste Leistung der äusseren Arbeit erreicht; Anfangsmaximalgewicht das Gewicht, welches am Anfang der Curve als maximal erkannt wurde; Endmaximalgewicht den kleinsten Werth, zu welchem das Maximalgewicht im Verlauf der Arbeit herabgeht; Anfangsgewicht das Gewicht, mit welchem eine Arbeitscurve beginnt, sei es maximal oder nicht.

nehmen, dass trotz der Verlängerung der Arbeit die Anstrengung mit der Abnahme des Widerstands abnimmt, den der Muskel zu überwinden hat; also stuft sich die Stärke der Erregung parallel mit dem Maximalgewichte in maximalen Arbeitscurven ab, und ist in nicht maximalen Curven dem zu überwindenden Widerstande angemessen.

Gestützt auf diese vier grundlegenden Sätze musste man schliessen, dass die Kurve der willkürlichen Muskelarbeit der blosse, einfache Ausdruck der Art und Weise ist, wie der Muskel das ihm zu Gebote stehende Material verzehrt. Es fand sich darin bis dahin nichts, das man als Ausdruck einer Ermüdung des centralen oder peripherischen Nervensystems hätte auslegen können.

Aber die Curven, die ich damals erhalten hatte und von denen einige dem Texte beigefügt waren, genügten vielleicht nicht, um die Richtigkeit der angeführten Gesetze vollkommen nachzuweisen, besonders des dritten; und zwar weil sie nicht ununterbrochen bei Maximalarbeit ausgeführte Arbeitscurven darstellten, sondern eine Zahl von Curven bildeten, welche mit nach Willkür gewählten, abnehmenden Gewichten erhalten worden waren, und aus welchen nur dieses direct folgte, dass man bei der freiwilligen Muskelarbeit bei Verminderung der Gewichte eine Reihe von Curven erhält, welche sich desto weniger und desto langsamer senken, je mehr sich das Gewicht dem Werthe des Endmaximalgewichtes nähert.

Es ist klar, dass bei dem Ganzen einer solchen Curve der Muskelarbeit alle jene Hebungen, welche, mit einem gegebenen Gewichte ausgeführt, eine geringere Arbeit darstellen, als die durch die erste, mit dem successirten Gewicht ausgeführte Hebung gelieferte Stücke bilden, in denen in Folge der Umstände des Experiments Arbeit verloren geht. Sie würden verschwinden, um eine zusammenhängende, regelmässige Curve zu hinterlassen, wenn es möglich wäre, bei dem Experimente ein Gewicht zu benutzen, welches sich bei jeder Hebung in demselben Verhältniss änderte, nach dem im Muskel die Bedingungen wechseln, durch welche das Maximalgewicht mit dem Fortschreiten der Arbeit nach und nach abnimmt.

Wir sind im Besitz von hinreichenden Thatsachen, um, wenn auch nicht die absolute Integration der Curve der Muskelarbeit zu erreichen, was ein unerreichbarer Wunsch zu sein scheint, so doch wenigstens ihr sehr nahe zu kommen.

Die Ueberlegung, die uns dahin führt, ist sehr einfach. Eine

Curve von freiwilliger rhythmischer Arbeit beginne mit dem Maximalgewichte P, welches zur Höhe A gehoben werde mit einem initialen Arbeitsproducte AP. Wenn P constant bleibt, so wir die Höhe der Hebung nach und nach auf  $A' = A - \frac{A}{q}$  herabsinken, wobei q irgend einen Divisor von A darstellt und das Product der Arbeit wird auf  $\left(A - \frac{A}{a}\right) P$  fallen. Die Abnahme, die wir als bei der Höbe der Hebung geschehen annehmen, muss beschränkt sein, so dass P bis zu diesem Punkte noch als Maximalgewicht betrachtet (Die Ausdehnung der Contractionen nimmt ziemlich werden kann. ab, wenn das Gewicht anfängt, grösser zu werden, als das maximale, besonders wenn es sich um schwere Gewichte handelt.) Wenn man jetzt an die Stelle des Anfangsgewichtes  $m{P}$  ein anderes Gewicht  $m{P}'$  setzt (das grösste, das der Höhe der Contraction erlaubt, zu ihrem Anfangswerthe A zurück zu kommen) und annimmt, dass zwischen zwei auf einander folgenden Contractionen der Unterschied der Arbeit als gleich Null betrachtet werden könne, so wird die erste mit dem Gewicht P ausgeführte Contraction ein Arbeitsproduct  $AP' = \left(A - \frac{A}{a}\right)P$  ergeben, woraus folgt, dass  $P = \left(1 - \frac{1}{a}\right) P \text{ und } P - P = \frac{P}{a}$ . Durch einen ähnlichen Schluss folgert man, dass, wenn bei Fortsetzung der Arbeit mit dem Gewicht P' die Höhe der Contraction wieder um den Bruch  $\frac{A}{a}$ abgenommen hat, das Maximalgewicht  $P' = P\left(1 - \frac{1}{q}\right)^2$  sein wird, und  $P' - P' = \frac{P}{a} - \frac{P}{a^2}$ . So kann man voraussehen, dass die Werthe der Gewichte, die nach und nach von dem Anfangsmaximalgewichte P abgezogen werden müssen, damit eine ununterbrochen maximale ergographische Curve entstehe, in Functionen von P ausgedrückt, die auf einander folgenden Glieder der Reihe

$$\frac{P}{q}, \frac{P}{q} \left(1 - \frac{1}{q}\right), \frac{P}{q} \left(1 - \frac{1}{q}\right)^2, \frac{P}{q} \left(1 - \frac{1}{q}\right)^3 \dots$$
darstellen.

Je grösser der Werth von q, und also je beschränkter die Abnahme der Höhe der Contraction ist, für welche wir das Gewicht

so zu ändern streben, dass beim Maximalbleiben des Arbeitsproducts die Höhe von neuem ihren normalen Werth erreicht, um so näher wird die ganze Curve der maximalen Arbeit der Wirklichkeit kommen. Eine solche Curve wird man sehr leicht erhalten können, wenn man die verschiedenen Reihen von Gewichten bereit hält, die nach dem angegebenen Gesetze abnehmen, von verschiedenen Anfangsgewichten ausgehend. Die einzige praktische Schwierigkeit besteht in der Abschätzung des richtigen Augenblicks, um das Gewicht zu vermindern. Im Allgemeinen erreichen die einzelnen Contractionen, besonders wenn schwere Gewichte die ersten Glieder der Serie bestimmen, und vorzüglich in solchen Theilen der Curven, wo das Gewicht übermässig zu werden anfängt, nicht sämmtlich genau dieselbe Höhe, obgleich das Individuum sich bemüht, immer das Maximum der Hebung zu leisten. Daher muss man bei solchen Schwankungen die Verminderung des Gewichts verschieben, bis die Höhe der Contraction entschieden unter der vorläufig auf die rauchgeschwärzte Oberfläche eines Balzar'schen Motors gezeichneten Linie zurückbleibt, welche jener Verminderung der Höhe entspricht, über welche hinaus das Gewicht verändert werden muss. Der passende Augenblick ist schwerer zu erfassen, wenn die Hebungen in schnellem Rhythmus auf einander folgen. Sobald in diesem Falle das Gewicht anfängt, übermässig zu werden, nimmt die Ausdehnung der Contraction schnell ab; man muss daher das Gewicht schnell ändern, um dem Individuum Anstrengungen ohne entsprechende Arbeitsleistung zu ersparen. Um Zeichnungen zu erhalten, welche den Typus der Curven, die wir studiren, treuer darstellen, ist es zweckmässig, einen Rhythmus zu wählen, der dem Individuum erlaubt, auch die ersten schweren Gewichte ziemlich lange zu heben, so dass man leichter der Senkung der Gipfel der auf einander folgenden Hebungen folgen kann.

Unter diesen Vorsichtsmaassregeln wurden alle die gegenwärtigen Experimente in den letzten sechs Monaten nach denselben Methoden ausgeführt, die in meiner oben citirten Mittheilung angeführt sind, nachdem ich vorher mehrere in verschiedenem Verhältniss abnehmende Reihen von Gewichten zurecht gemacht hatte, welche von verschiedenen Anfangsgewichten ausgingen.

Wenn ich eine Curve von Maximalarbeit erhalten wollte, bestimmte ich das Anfangsmaximalgewicht und die Höhe der Hebung; ich zeichnete eine Horizontallinie im Niveau von  $\frac{q-1}{q}$  dieser Höhe,

von der Basis ausgehend, und änderte die Gewichte der Reihe nach, sobald der Gipfel der Contraction dauernd unterhalb der gezogenen Linie blieb. Da jedoch der bei dieser Reihe von Experimenten zu erreichende Zweck nicht sowohl darin bestand, absolute Arbeitswerthe zu erhalten, als darin, die Form der Curve, die Elemente, aus denen sie besteht, und die Bedingungen, die sie abandern, zu studiren, hielt ich es nicht für nöthig, immer von meinem Subject 1) die grösste Arbeitsleistung zu verlangen, was ihn vielleicht widerwillig gemacht hatte, das von ihm Verlangte gewissenhaft auszuführen, und ich begnügte mich damit, ihn von Anfang an zwar bedeutende, doch viel geringere Gewichte heben zu lassen, als das Anfangsgewicht (28 oder 30 Kilo statt 34 oder 35). Andere Male fand ich es passend, die Arbeit mit geringeren Gewichten beginnen zu lassen, z. B. 24, 20 oder 16 Kilo, welche dem Werthe des Endmaximalgewichts mehr oder weniger nahe kamen, das im Mittel immer 9-10 Kilo betrug. Die Grösse der Beugung des Unterarms gegen den Oberarm war bei diesem Individuum der Art, dass die Höhe der Zeichnung im Mittel beständig 37-38 mm betrug, mit geringen Schwankungen zwischen einem Maximum von 41-42 mm und einem Minimum von 35-36 mm. Die erhaltenen ergographischen Curven sind der Höhe nach von überraschender Regelmässigkeit. Obgleich sie einförmig sind und man sie daher sich leicht vorstellen kann, wird es, glaube ich, dem Leser angenehm sein, wenn ich ihm ein Beispiel davon vorlege (Tafel XIII).

Diese Zeichnungen kann man offenbar leicht in Diagramme verwandeln, welche Arbeitsoberflächen darstellen. Jede Theilung der Abscisse entspricht einer einzelnen Hebung oder einer bestimmten Zahl derselben, jede Ordinate dem Arbeitsproducte in kg mm, entsprechend jeder Hebung, welches man durch Multiplication der Gewichte mit der Höhe erhält, die man auf der Zeichnung abliest. Aber der Bau des von mir benutzten Apparats war der Art, dass die wirkliche Höhe der Hebung sich zu der aufgezeichneten wie 4,96: 1 verhält, so dass die bei jeder Contraction geleistete Arbeit gleich den in den Diagrammen eingeschriebenen Zahlen ist, multiplicirt mit 4,96.

<sup>1)</sup> Das Individuum, welches alle diese Arbeitscurven lieferte, war ein kräftiger, magerer Mann von mittlerer Grösse, gegen 35 Jahre alt, 58 Kilo schwer, welcher zum Laboratorium gehörte: er wurde zu anderen Experimenten, zu Commissionen und zu leichten Arbeiten im inneren Dienste des Instituts benutzt und befand sich in ziemlich regelmässigem Ernährungszustand.

#### Zaccaria Treves:

П.

Es war eine grundlegende Frage zu beantworten:

Kann die Arbeit, welche ein Muskel unter dem Reiz des Willens zuführen vermag, von dem Muskel ganz geleistet werden, welcher der Werth der Widerstände sein mag, die er zu überwinden (vorausgesetzt, dass sie nicht von Anfang an übermässig sind), gross also auch die Intensität der verlangten Arbeit sein möge, folglich durch eine Zahl von rhythmischen Contractionen, welche gekehrt proportional sind dem Arbeitsproducte der einzelnen tractionen?

Soviel ich weiss, gibt es bis jetzt keine Beobachtungen zur Bevortung dieser Frage. Es gibt eine sehr reichliche Literatur, the uns die grosse, an die mechanischen Zustände zu knüpfende btigkeit beweist, in welche der Muskel versetzt wird, sowohl in ng auf die aussere Arbeit, oder auf die Entwicklung der Warme, r auf die chemischen Vorgänge, welche im Muskel bei der Contion oder in der Ruhe stattfinden. So wurde auch experimentell iesen, dass bei der willkürlichen oder reflexen Muskelcontraction Entwicklung von Wärme desto grösser ist, je grösser das geene Gewicht ist, und dass dies nicht durch die Zunahme des richtes an sich geschieht, sondern weil das Nervensystem einen o grösseren Reiz aussendet, je grösser die Last ist, die die keln überwinden sollen (2). In den grundlegenden Arbeiten über Ergographie des Menschen (3) war bemerkt worden, dass die al des Gewichts durchaus nicht gleichgültig ist, um selbst in den öhnlichen ergographischen Curven eine grössere oder geringere Dennoch ist die von fast allen ige von Arbeit zu erbalten. erimentatoren, die sich mit den verschiedenen Fragen über die duction der freiwilligen Muskelarbeit in Serien von rhythmischen tractionen beschäftigt haben, befolgte Richtung der Art, als ob hne Weiteres stillschweigend als Axiom angenommen wäre, dass in der That für einen in physiologischem Zustand befindlichen kel in Bezug auf die Production der Arbeit gleichgültig wäre, er mit starken, mittleren oder geringen Gewichten arbeitet. in Folge dieser stillschweigenden Annahme konnten z. B. Richet Broca folgende Worte schreiben: "Nos muscles peuvent ailler de deux manières différentes: ou bien ils donnent un effort sidérable, qui les épuise dans un temps très court, ou bien ils nent un effort moindre, mais qui peut se maintenir en régime

régulier pendant plusieurs heures." Sie benutzten, als fähig, diese regelmässige Arbeitsleistung zu erlauben, Gewichte von 500-1200 g für den Mittelfinger der Hand, welche, wie ich anderwärts (5) nachgewiesen habe, viel geringer sind, als die dem Endmaximalgewichte entsprechenden. So glaubte man auch, willkürliche und nicht graduirte Widerstände wählen zu können, sowohl beim Ergographen als beim Ergostaten, oder bei allen anderen Formen, mit denen man Arbeit von Menschen oder Thieren zu erhalten pflegt, nicht nur, um die Curve der Muskelermüdung zu studiren, sondern um in Kilogrammetern die Arbeit zu berechnen, die man zu leisten fähig ist, und die Wirkung der verschiedenartigsten Umstände über die Production der freiwilligen Muskelarbeit zu studiren. Die Prüfung der, wenn auch unvollständigen, in meiner früheren Mittheilung dargestellten Curven hatte mich schon vermocht, mich folgendermaassen auszudrücken (6). "Die Ansicht, dass man von einem Muskel, damit er die Arbeit lange aushält, von Anfang an eine bedeutend geringere Arbeit fordern müsse, als das Maximum, das er liefern kann, entspricht nicht der wirklichen physiologischen Bedingung zur Hervorbringung der grössten Menge von Arbeit. Gewiss werden wir, wenn wir den Muskel ein geringes Gewicht heben lassen, als Arbeitslinie eine horizontale erhalten; aber wir werden viele andere Gewichte finden, grösser als das benutzte, für welche die Arbeitslinie ebenfalls horizontal sein wird. Wir werden also in dem ersten Falle ohne Weiteres Arbeit verloren haben, ohne etwas von der Zeit zu gewinnen, während deren der Muskel die Arbeit fortsetzen kann. Wir haben gesehen, dass der Werth des grössten Gewichts, bei dem die Arbeitslinie horizontal bleibt, nicht zufällig ist; es ist der geringste Werth, zu dem das Maximalgewicht herabgeht, während der Muskel immer in Maximalarbeit begriffen ist. Dies wird offenbar auch das Gewicht sein, mit dem der Muskel die grösste Arbeitsmenge constanter Weise liefern wird. Aber wenn wir auch den Muskel ohne Weiteres dieses Gewicht aufheben liessen, erhielten wir dann von ihm alle Arbeit, die er liefern kann? Offenbar nicht; wohl aber verloren wir jene ganze grosse Arbeitsmenge, welche der Muskel, unter maximalen Bedingungen arbeitend, in der Zeit liefert, in der sein Maximalgewicht von seinem Maximalwerthe auf dem minimalen herabgeht. Wenn man also von Anfang an den Muskel in mechanische Zustände von submaximaler Arbeit versetzt, so erhält man Verlust und nicht Ersparniss von Arbeit. Um vom Muskel alles zu erhalten,

🕶 er leisten kann, sowohl an Menge der Arbeit, als an Ausdauern mes er sich immer im Zustande der Maximalarbeit befinden." Der oëfficient, welcher die Zeit (die Zahl der Contractionen) bei der roduction der freiwilligen Arbeit angibt, wie es aus meinen Curven ervorgeht, ist eine praktisch unendliche Menge, und daher wird raktisch unendlich auch die ganze Menge der Arbeit sein, welche m Muskel in rhythmischen Contractionen zu liefern vermag. Ihre reoretische Abschätzung lässt sich vielleicht später mit Hülfe von is jetzt unbekannten Elementen ausführen. Trotzdem könnte man ach auf die Curve der willkürlichen Arbeit das anwenden, was ich aderwarts über die durch elektrischen Reiz des M. gastrocnemius ss Kaninchens erhaltenen Curven schliessen zu können geglaubt abe (7). "Vielleicht muss man einen scharfen Unterschied machen wischen der Erschöpfung der Kraft, die im Muskel angehäuft ist, nd dem complicirten phänomenologischen Bilde der Ermüdung; ne findet unter gewissen Umständen in ziemlich kurzer Anfangszeit att, und zwischen ihr und der Ermüdung verläuft eine lange eriode, während deren der Muskel mit dem ihm von einer constant heinenden Quelle gelieferten Materiale (dem Blute) arbeiten kann." iese Behauptung setzt jedoch verschiedene thatsächliche Bedingungen praus, welche, soviel ich weiss, noch nicht experimentell bestätigt orden sind. Das von dem Muskel zur Arbeit benutzte Material urde aus zwei Quellen stammen: aus dem im Muskel angehäuften raftvorrath und aus dem Blutkreislauf. Es ist wahr, dass der itblutete Muskel mit dem in ihm angesammelten Materiale eine eit lang arbeiten kann (wenn er nur durch gute Auswaschung von en schädlichen, während der Arbeit entstandenen Substanzen be-Aber bis jetzt wissen wir nicht, ob der Muskel im hysiologischen Zustande beim Beginn der Arbeit immer vorzugseise das angehäufte Material verbraucht, oder vielmehr dieses aufpart und von Anfang an das ihm vom Blute zugeführte verbraucht, ad ob endlich dieses Material des Kreislaufs direct mit Entwicklung netischer Energie umgewandelt werden kann, oder zunächst assimirt werden muss, um dann die weiteren Phasen der rückschreitenden mbildung durchzumachen 1).

In dem Falle, dass der Muskel sich unter elektrischem Reiz des erven oder des Muskels selbst zusammenzieht, scheint sich die

Dies aber müssen wir uns immer als Grundsatz gegenwärtig halten, dass: nuch im ruhenden, d. b. keine mechanische Arbeitsleistung vollziehenden Muskel,

erste dieser Hypothesen zu bestätigen. Wenn der Reiz maximal ist, besteht die ergographische Curve im Ganzen aus Hebungen, deren gesammte Höhe eine solche ist, dass man annehmen kann, das Product der Arbeit, die ein gegebener Muskel in der abnehmenden Phase mit irgend einem Gewicht ausführt, könne immer mehr oder weniger dem Verbrauch derselben Menge von Material entsprechen 1). Wenn die abnehmende Phase zu Ende ist, gelingt es nicht mehr, welches Gewicht man auch durch den Muskel heben lässt, etwas Anderes zu erreichen, als die Phase der constanten Arbeit, und dieser kann man eine neue Arbeitsmenge in absteigender Curve folgen lassen, nur in dem Falle, dass der Muskel mittelst einer mehr oder weniger langen Ruheperiode in den Stand gesetzt wird, einiges neue Material aufzuspeichern, wie es ihm durch den Blutstrom nach und nach zugeführt wird.

Bei der willkürlichen Arbeit besteht dieser scharfe Unterschied zwischen der absteigenden und der constanten Phase der Curve nicht; doch sollte man auch hier ein beinahe umgekehrtes Verhältniss erwarten zwischen der bei der absteigenden Phase verwandten Zeit und dem mittleren Gewichte zwischen den beiden extremen Werthen der Maximalgewichte.

Aber man braucht nur einen Blick auf die Diagramme a, b, c, d, e auf Tafel XIV zu werfen, um sich zu überzeugen, dass keine derartige Beziehung vorhanden ist. Sie stellen Arbeitscurven dar, ausgeführt von demselben Individuum, an verschiedenen Tagen, zu denselben Stunden und mit demselben Rhythmus (25 Contractionen in 1'). Sie unterscheiden sich von einander nur dadurch, dass sie mit verschiedenen Gewichten, und zwar, von der höchsten Curve beginnend, mit 28, 26, 22, 20 und 16 kg angefangen haben. In denjenigen

ein beständiger chemischer Umsatz stattfindet, und dass dieser Stoffumsatz principiell identisch ist mit demjenigen, welcher im gereizten arbeitenden Muskel waltet. Der Satz Pflüger's: "Die Schulausdrücke Ruhe und Thätigkeit der Nerven beziehen sich in Wahrheit nur auf Gradationen desselben Zustandes" und ist daher mit gleichem Rechte auch auf den Muskel anwendbar (8)".

<sup>1)</sup> Es ist jedoch klar, dass, wenn das benutzte Gewicht dem Anfangsmaximalgewichte nahe liegt, das Arbeitsproduct viel geringer sein wird, als die mittlere
Arbeitsmenge, die der Muskel liefern kann, denn das Gewicht wird bald stärker,
als das maximale und die Höhe der Contraction sinkt schnell zu Null herab;
wenn das Gewicht dagegen sehr leicht ist, verliert man eine gewisse Arbeitsmenge
vom Anfang der Curve an, durch mechanische Verhältnisse, die in umgekehrtem
Sinne als im vorhergehenden Falle unzweckmässig sind.

n weichen von den ersten Contractionen an schwere Arbeit wird. erreichten die Curven die Phase der constanten ist derselben Zeit, wie die mit geringeren Gewichten Man muss daraus schliessen, dass will von willkürlicher Arbeit, welcher wegen seringerer Gewichte, als das Anfangsmitzungerer Gewichte, als das Anfangsmitzungen zu zewicht, nicht vollführt wird, weder durch zewählten Bedingungen ausgeglichen wird, in zur dient, die Production der Arbeit während in zu der constanten Arbeit höher zu halten.

reigt eine mit Hebung von 20 Kilo begonnene Arbeitswurde ungefähr eine halbe Stunde lang fortgesetzt (600 mu alleder folgende Contractionen mit dem Rhythmus von 25 auf 1').

Thrte dasselbe Individuum mit demselben Rhythmus 600 Conmitten mit dem Gewicht von 5 kg aus, welches viel geringer ist, Endmaximalgewicht. Ohne Unterbrechung wurde dann die ausgeführt, wieder mit 20 Kilo. Die Energie der Conmitte etwas geringer, daher die dem Gewichte mitgetheilte kraft kleiner, und darum etwas schwächere Arbeitsleistung bei Curve a. Aber die Zeit, welche die Curve a' braucht, um wiede die Curve a in der ersten Zeit des Experimentes nöthig hatte.

Das Diagramm b wurde von einer Arbeitscurve erhalten, welche wit 20 kg auf dieselbe Weise begann wie Curve a; dann folgte balbstündliche Arbeit mit 5 kg und hierauf die Curve b', die mit  $\ge$  kg begann.

Die Linie c stellt eine mit 16 kg und demselben Rhythmus begonnene Curve dar; darauf folgte halbstündliche submaximale Arbeit mit 5 kg, und dann die Curve c', die mit dem Gewicht von 24 kg beginnt.

Die Linie d stellt eine Arbeitscurve dar mit einem Rhythmus von 13 Hebungen in der Minute, von 32 kg ausgehend; das Endmaximalgewicht wurde zu 23,5 kg bestimmt. (Dieses Experiment fiel in eine Zeit, wo der Muskel intensiv trainirt war.) In denselben Stunden des folgenden Tags wurden 23,5 kg im Rhythmus von 'Hebungen in 1' eine Stunde lang gehoben, und sogleich darauf elt man die Curve d', welche mit dem Gewicht von 32 kg an-

fängt. (In den Curven d und d' entspricht jede Theilung der Abscisse zehn Hebungen.)

Diese vier Curvenpaare bestätigen auf deutliche Weise, dass die mechanischen, submaximalen Arbeitsbedingungen dem unter den Reiz des Willens arbeitenden Muskel erlauben, die Materialien, über die er verfügt, zu sparen und neue anzuhäufen (9), und beweisen, dass der freiwillig arbeitende Muskel, wie gross auch die Menge der vorher ausgeführten Arbeit sein möge, bei Hebung von geringeren Gewichten, als das Anfangsmaximalgewicht, immer noch fähig bleibt, mit den Gewichten, mit denen er noch nicht gearbeitet hat, dieselbe Arbeitsmenge zu leisten, die er geliefert hätte, wenn er mit ihnen von Anfang an gearbeitet hätte.

Um also von einem Muskel, der unter dem Reiz des Willens arbeitet, die möglichst grösste Leistung zu erhalten, ist es offenbar von höchster Wichtigkeit, dass die Widerstände zweckmässig gewählt und bei dem Fortschreiten der Arbeit passend vermindert werden. Die Zeit, während deren die Arbeit dauert, gleicht in keinem Falle die Intensität der Production aus; die ganze Summe der Arbeit, die ein Muskel leisten kann, besteht aus verschiedenen Antheilen, welche nur unter bestimmten mechanischen Bedingungen ans Licht kommen. Eine nothwendige Folge davon müsste es sein, dass die chemischen Phänomene, welche die Muskelarbeit bedingen, nach den mechanischen Verhältnissen, in denen der Muskel unter dem physiologischen Reize arbeitet, nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ wechseln.

Die Annehmbarkeit dieser Hypothese ist um so grösser, wenn man bedenkt, dass bei der willkürlichen Arbeit eine Veränderung der Widerstände einer Abstufung der Intensität des Reizes entspricht, der zu dem Muskel gelangt, und es scheint nicht unwahrscheinlich, dass starke Reize im Stande sind, Materialien zu zerlegen, welche durch leichtere Reize vielleicht nicht zersetzbar sind. Der Einfluss, den die mechanischen Verhältnisse, unter denen die freiwillige Muskelarbeit ausgeführt wird, nicht nur auf die Quantität, sondern auch auf die Qualität der sie begleitenden chemischen Phänomene ausüben können, erscheint mir als ein sehr wichtiger Gegenstand; sein Studium könnte uns vielleicht einer Uebereinstimmung zwischen den verschiedenen Theorien näher bringen, welche sich gegenwärtig in Bezug auf die Frage über die Quelle der Muskelkraft das Feld streitig machen.

#### Ш

Unter zieichen Umständen ist an verschiedenen Tagen für dasse Individuum der Werth des Anfangsmaximalgewichts constant, Höbe der Contraction wechselt nicht bedeutend, die Arbeitscurven erscheiden sich sehr wenig von einander in Bezug auf die ensität der Anfangsarbeit und auf die der Phase der constanten nimalarbeit entsprechenden. Das einzige Element, welches unter söhnlichen Umständen durch seine Unbeständigkeit auf das duct der einzelnen Hebungen Einfluss hat, ist die Energie der straction, welche dem Gewicht eine grössere oder geringere endige Kraft mittheilt, die sich durch Vergrösserung oder Vernerung der Höhe der Aufhebung um einige Millimeter ausekt.

Ein anderes, sehr veränderliches Element bei unseren Curven die Zahl der Hebungen, während deren für jedes Gewicht einer ebenen Serie die Höhe der Contraction um den vorausbestimmten abnimmt. Obgleich ich die Experimente mit den veredensten Gewichtsreihen und mit den verschiedensten Rhythmen derholt habe, gelang es mir nicht, irgend eine regelmässige Beung zwischen den Gewichten und der Zahl der Hebungen aufzuen, die der Muskel mit jedem Gewichte ausführt. Aber in jedem e nimmt die Zahl der Hebungen, die der Muskel mit jedem richt einer Serie ausführt, bei der Abnahme des Gewichts mit gung zur Unendlichen zu, so dass die Linie der freiwilligen eit, von welcher Höhe sie auch ausgehen mag, zu dem constanten eau mit hyperbolischem Verlauf herabsinkt. Nur in einigen ærst seltenen Fällen, und offenbar in Folge eines bei dem erimente vorgefallenen Irrthums, kommt es mir vor, dass irgend r der zwischen zwei auf einander folgenden Segmenten der Curve laltenen Winkel grösser ist, als die Summe zweier rechten ikel. Aber wegen der Unregelmässigkeit dieses Elementes der ve beobachtet man, dass zwar, mit welchem Gewicht man anch nne, die beim Abstieg zur Phase der constanten Arbeit verichte Zeit fast immer dieselbe ist, aber nicht die Arbeitscurve. man ausführt, so oft man mit demselben Gewicht beginnt, immer Die Neigung der einzelnen Stücke der ganzen Curve ert so sehr ab, dass Curven, die mit derselben Gewichtsreibe

gemacht wurden und die ungefähr gleichwerthige Arbeitsoberflächen einschliessen 1), einen merklich verschiedenen Verlauf zeigen.

Es gibt besondere Umstände, welche auf verschiedene Weise ihren Einfluss auf die vielfachen Elemente ausüben, die wir bis jetzt an der Curve der willkürlichen Arbeit betrachtet haben:

Allgemeine Ernährung. Das Fasten, welches bei unseren Experimenten bis zu 36 Stunden verlängert wurde, bewirkt verminderte Energie der Contractionen, beschleunigt das Herabsteigen der Curve und erniedrigt bedeutend den Werth des Endmaximalgewichts, während es den Werth des Anfangsmaximalgewichts nicht beträchtlich abändert. (Vgl. die Zeichnungen e, f auf Tafel XVI.)

O'ertliche Ernährung. Starke Uebung befähigt den Muskel, viel grössere Arbeitsmengen zu leisten, als die, deren er unter gewöhnlichen Umständen fähig ist. Aber der Mechanismus, durch den dies zu Stande kommt, ist charakteristisch und ganz verschieden von der Art, wie die Verlangsamung des Rhythmus in positivem, oder das Fasten in negativem Sinne ihren Einfluss ausüben. Unser Subject führte 15 Tage nach einander in den Nachmittagsstunden mit dem Rhythmus von 13 Hebungen in der Minute eine Arbeitscurve aus, maximal oder nicht, welche 3-4 auf einander folgende

<sup>1)</sup> Nur einmal stieg die Curve ohne bekannte Ursache (mit dem Anfangsgewicht von 26 Kilo und dem Rhythmus von 25 Hebungen in 1') zu der Phase der constanten Arbeit mit ausnahmsweiser Langsamkeit herab, so dass das Ganze der Arbeitsleistung viel grösser war als gewöhnlich (s. die Zeichnung J auf Taf. XIV).

unden dauerte. Die auf Tafel XVI dargestellten Diagramme<sup>1</sup>) beeisen uns, dass die an einem Tage ausgeführte Arbeit die Arbeitsistung des folgenden Tags stark beeinflusst, und lassen uns deutlich kennen, auf welches Element der Curve die Uebung ihren Einfluss Das Anfangsmaximalgewicht, welches bei unserem Subject, ie schon gesagt, im Mittel 34-35 kg betrug, stieg durch Wirkung r Uebung nur auf 39-40 kg. Man sieht deutlich, dass in den ıf einander folgenden Curven für eine gegebene Reihe von Geichten die Zahl der Contractionen, die der Muskel machen muss, e die Intensität der Arbeit in einem bestimmten Maasse abnimmt, chezu gleich ist, d. h. bei der Uebung bleibt die Schnelligkeit des bstiegs der Curve gleich. (Die Zeichnungen a und c steigen in erselben Zeit auf dieselbe Höhe herab; so auch c und b, d und g und h.) Gross ist dagegen die Beschränkung, welche der Abieg der Curve erfährt, und die schnelle Zunahme des Werthes des ndmaximalgewichts; diese Thatsache tritt so stark hervor, dass man ohl sagen kann, sie bilde das Wesen des Phänomens der Uebung.

In Folge der Uebung wird der Stoffwechsel in dem Muskel kräftig, dass die progressiven und regressiven Vorgänge sich im leichgewicht befinden können, selbst wenn der Muskel ganze Stunden og rhythmisch eine Arbeitsmenge liefert, welche wenig geringer ist, s die Maximalmenge, die er bei seiner Anfangscontraction zu leisten rmag.

In der Phase des constanten Maximums scheint in der That das etivum des Ernährungsgleichgewichts des Muskels sich mit dem assivum auszugleichen. Das Diagramm i auf Tafel XVI zeigt uns, us, wenn wir von einem Muskel durch Vermehrung des Gewichts ein ringes Uebermaass von Arbeit verlangen, nach kurzer Zeit das admaximalgewicht ein wenig abnimmt. Wenn man dem Muskel laubt, hinreichende Zeit mit diesem letzteren, geringeren Gewichte, arbeiten, so wird der normale Werth des Endmaximalgewichts in Neuem erreicht. Trotzdem ist es mir nicht gelungen, über den influss klar zu werden, den die Einführung von Nahrung während er Phase der constanten Maximalarbeit auf den Werth des Endaximalgewichts ausüben sollte. Ich verabreichte in bedeutender enge Alcoholica, Zucker, Eiweiss, wiederholte die Bestimmung des

<sup>1)</sup> Auf dieser Tafel entapricht jede Theilung der Abscisse Gruppen von zehn ntractionen.

Endmaximalgewichts eine Viertelstunde, eine halbe Stunde, eine Stunde nach der Einnahme jener Stoffe, beobachtete aber keine bemerkenswerthe Wirkung, ausser wenn das Individuum nüchtern war. In diesem Falle ist die Zunahme des Endmaximalgewichts sehr deutlich und tritt schnell ein, so dass das Gewicht den Werth erreicht, den es bei unter normalen Umständen ausgeführten Experimenten hat. Dies waren jedoch nur die ersten Versuche einer ganzen Reihe von Experimenten, die ich bis jetzt nicht habe beendigen können.

Obgleich ich mich lange genug bei der Uebung aufgehalten habe, ist es mir doch nicht gelungen, den Muskel dahin zu bringen, eine Arbeitscurve zu liefern, welche die höchsten der auf Taf. XVI dargestellten überträfe. Man muss also schliessen, dass trotz der grossen und schnellen Zunahme, welche der Werth des Endmaximalgewichts erfährt, dieses durch Wirkung der Uebung niemals den Werth des Anfangsmaximalgewichts erreichen, und folglich der absteigende Theil der Curve der maximalen freiwilligen Muskelarbeit niemals durch die blosse Wirkung der Uebung ganz verschwinden kann.

Aus allem bis jetzt Vorgetragenen folgt, dass bei der Curve der willkürlichen Muskelarbeit zahlreiche, sehr von einander verschiedene Elemente in Betracht zu ziehen sind. Von diesen werden die einen schon unter gewöhnlichen Umständen durch eine gewisse Beständigkeit charakterisirt, die anderen nicht; die einen hängen mehr von dem Einfluss gewisser Ursachen ab, die anderen von anderen Ursachen, so dass man schon aus dem Aussehen der Aenderungen der Curve schliessen kann, von welchen Umständen die Abänderung herrührt.

- A) Es gibt ziemlich constante Elemente bei der Curve der freiwilligen Muskelarbeit. 1. Die mittlere Höhe der Contraction. 2. Der Werth des Anfangsmaximalgewichts. 3. Der Werth des Endmaximalgewichts. 4. Die bei der Verminderung des Maximalgewichts von dem Anfangsmaximalgewicht bis zu dem Endmaximalgewicht verlaufene Zeit. 5. Die Menge der Arbeit, welche die Curven darstellen, bei gleichen mechanischen Verhältnissen und bei gleichen Zuständen der Ernährung des Individuums im Ganzen und der örtlichen des Muskels.
- B) Unbeständige Elemente sind dagegen: 1. Die Beziehung zwischen den Gewichten einer Reihe und der Zahl von Hebungen, die mit jeder von ihnen ausgeführt wird. 2. Die Energie der Contraction, die ihren Einfluss ausübt, indem sie bei der mittleren Höhe der Hebung unregelmässige Schwankungen veranlasst.

Von den unter A aufgezählten Elementen:

1. Die Höhe der Contraction erfährt durch keine von der Ernährung abhängigen Ursache (Uebung oder Fasten) wichtige Veränderungen. 2. Der Werth des Anfangsmaximalgewichts wird durch Fasten oder Uebung in ziemlich beschränktem Maasse beeinflusst. 3. Der Werth des Endmaximalgewichts unterliegt bedeutenden Veränderungen, die direct mit der Ernährung des Muskels in Verbindung stehen (Uebung oder Fasten). Der Rhythmus hat wenig Einfluss darauf, ausser wenn in Folge der Uebung das Endmaximalgewicht einen sehr hohen Werth hat. 4. Die Zeit, welche in dem absteigenden Theile der Curve der Muskelarbeit verbraucht wird, verkurzt sich sehr durch die Wirkung des Fastens. Diese Thatsache ist, wenigstens zum grossen Theil, Ursachen zuzuschreiben, die nicht in dem Zustande der Muskelernährung begründet sind; in der That hat die Verbesserung der Muskelernährung (Uebung) nicht die entgegengesetzte Wirkung, die zum Herabsteigen der Curve nöthige Zeit zu verlängern. Durch die Wirkung der Uebung beobachtet man Erhöhung des Niveaus der constanten Phase, aber keine Verlängerung der nöthigen Zeit, um auf dieses Niveau herabzusteigen, im Vergleich mit der zu einem gleichen Herabsteigen in einer weniger fortgeschrittenen Periode der Trainirung verbrauchten, unter Anwendung derselben Gewichtsreihe. Der Rhythmus übt deutlichen Finfluss auf die Dauer der absteigenden Phase der willkürlichen Muskelarbeit aus.

Die ihrer Natur nach unbeständigen Factoren, welche unter B aufgezählt werden<sup>1</sup>), unterliegen keinem gut bestimmten Einfluss,

1) Zu dieser Kategorie gehört eine zahlreiche Reihe von anderen secundären Elementen, welche den Einzelnheiten der Curven eine gewisse, mehr oder weniger bedeutende Verschiedenheit mittheilen. Die Linie, nach welcher bei gleichem Gewicht die Höhe der Contraction abnimmt, entfernt sich immer mehr oder weniger von der geraden, welche ich in den Diagrammen angegeben habe, um das Studium der Curven als Ganres zu erleichtern. Der Abstieg findet bisweilen erst spat und plötzlich statt, bisweilen in aufeinander folgenden Sprüngen oft aber regelmassig, wenn auch nicht geradlinig, und neigt sich eher der Gestalt der Hyperbel zu: ziemlich seiten fängt die Höhe von der ersten Hebung an abzunehmen, die mit einem neuen Gewichte gemacht wird: im Gegentheil findet sich, besonders bei dem geübten Muskel, immer eine zahlreiche Reihe von Hebungen, die die Anfargshöhe beibehalten. Im Allgemeinen erreicht beim Wechseln des Gewichts die Riche der Contraction nicht sogleich bei der ersten Hebung ihren vollen Werth, sondern erst allmälig und erinnert so an das Aussehen des Phanomens der "Treppe", ohne jedech mit dieser etwas gemein

keiner der oben genannten Ursachen, mit Ausnahme der Energie der Contraction, die beim Fasten abnimmt.

Nun wohl, jene Factoren der Curve der willkürlichen Muskelarbeit, welche durch die Veränderungen des Ernährungszustandes des Muskels keine Veränderung erfahren oder, unabhängig von dieser, solche aus anderen Ursachen erleiden, welche Bedeutung haben sie? von welchen Erscheinungen bilden sie den Ausdruck?

## IV.

Das Studium der freiwilligen Muskelarbeit in der Form von Reihen von maximalen rhythmischen Contractionen erlaubt uns nicht, der Lösung dieser Probleme irgendwie nahe zu kommen.

In Wirklichkeit stellt eine Reihe von rhythmischen Contractionen, seien sie maximal oder nicht in Bezug auf die Production der ausseren mechanischen Arbeit, nur eine ganz specielle Form der willkürlichen Arbeit dar. In der Mehrzahl der Fälle haben unsere Muskeln die Aufgabe, nicht nur Gewichte zu heben, sondern auch sie nach dem Heben mehr oder weniger lange in der Höhe zu halten; ja man kann sagen, dass es bei aller Mühe nicht gelingt, das Gewicht wieder fallen zu lassen, gleich nachdem man es auf die möglichst grösste Höhe gehoben hat, besonders wenn das Gewicht bedeutend ist, in welchem Falle schon die blosse Phase des Hebens sehr beträchtliche Zeit beansprucht. Uebrigens muss schon eine einzige, wenn auch kurze, freiwillige Muskelcontraction nach der einstimmigen Ansicht der Autoren als eine Verschmelzung vieler Contractionen betrachtet werden, wie ein kurz dauernder Tetanus. Es ist daher natürlich, dass man ein vollständiges Bild der die freiwillige Arbeit beherrschenden Gesetze nicht darstellen kann, ohne auch den freiwilligen Tetanus einem methodischen Studium zu unterziehen.

Wenn ein Individuum mit einer gegebenen Muskelgruppe, in unserem Falle mit dem Beugen des Ellenbogens, ein Gewicht auf die möglichst grösste Höhe hebt und dann mit der äussersten Anstrengung in die Höhe hält (immer ausschliesslich mit den angegebenen Muskeln), oder noch besser, wenn das Gewicht zuerst auf die der Maximalhebung entsprechende Höhe gebracht wird und das

zu haben. Es handelt sich gewiss nur um eine gradweise Anpassung, die das Muskelnervensystem jedesmal erfährt, wenn die mechanischen Arbeitsverhältnisse verändert werden.

Individuum es nur hält, so lange es vermag, beobachtet man, dass trotz aller Anstrengung der Unterarm sich nach und nach streckt, indem er bei seiner Bewegung eine Linie beschreibt, die uns die Schnelligkeit angibt, mit der die Muskeln erschlaffen, und zeigt, dass diese Schnelligkeit immer mehr zunimmt. Wenn man diese Streckbewegung auf einen rauchgeschwärzten Cylinder schreiben lässt, der sich mit bekannter Geschwindigkeit dreht, so wird die Abscissenlinie, zwischen der gesenkten Verticale in dem Augenblicke, in dem der Tetanus beginnt, und der gesenkten Verticale an dem Punkte, an dem das Ellenbogengelenk seine grösste Streckung erreicht hat, uns die Zeit anzeigen, während deren der Nervenmuskelapparat, der den Unterarm in Beugung erhält, die Kraft der Schwere des gehobenen Gewichts überwinden konnte. Die beschriebene Curve umfasst ein mehr oder weniger langes Stück der Abscisse in umgekehrtem Verhältniss zu dem Werthe des Gewichts.

Die Experimente wurden auf folgende Weise ausgeführt: Beliebige Gewichte wurden von dem Individuum gehoben und dann in die Höhe gehalten oder bloss hoch gehalten in Maximalhöhe. Ein Deprez'sches mit dem Metronome verbundenes Signal schrieb die verwendete Zeit auf, während das Ellenbogengelenk aus der grössten Beugung in vollkommene Streckung überging; das Individuum war mit dem Zweck der Untersuchungen ganz unbekannt. die Schwere der Gewichte nicht, und ausserdem war, um jeden Irrthum zu vermeiden, nicht nur das Gewicht, sondern auch der Rhythmus bei jedem Versuch ein anderer. Bei jedem Experiment versuchte man Serien von 7 oder 8 Gewichten, für jedes Gewicht machte man 3 oder 4 Bestimmungen, mit 20 Minuten Zwischenraum zwischen den einzelnen, und nahm daraus das Mittel. Das ganze Experiment dauerte also von 9 oder 10 Uhr Morgens bis gegen 7 Uhr Abends, und während dieser Zeit nahm das Individuum weder Speise noch Trank zu sich, rauchte nicht, kurz, wurde jedem Einfluss entzogen, der das Resultat hätte stören können. Tabelle XIII stellt die Ergehnisse eines dieser Experimente dar. Wenn der Ellenbogen vollkommen gestreckt ist, darf man nicht glauben, dass die betreffenden Muskeln nicht mehr im Stande seien, das Gewicht gehoben zu halten; wenn man das Gewicht sogleich wieder hebt, kann man eine zweite Tetanuscurve erhalten, dann eine dritte, eine vierte, eine mehr oder weniger lange Reihe von immer kurzerer Dauer. Die Tabelle XIV bringt in der Columne betitelt "erstes Product"

die sich auf den ersten Tetanus beziehenden Producte (Gewicht, multiplicirt für die Dauer des Tetanus in 2" berechnet); in der Columne "zweites Product" die Producte der Werthe der Gewichte für die Summe der Dauer der ersten und zweiten Tetani; in der Columne "drittes Product" die Producte der Werthe der Gewichte für die Summe der Tetani 1, 2 und 3, und so weiter.

Ob das Gewicht von dem Individuum gehoben und hoch gehalten oder nur hoch gehalten wird, das hat keinen Einfluss auf den Werth des Productes. Das Product zeigt Neigung, in den mittleren Stunden des Tags etwas grösser zu sein. Aber wenn man dies berücksichtigt, ergibt sich die unerwartete Thatsache, dass unter gleichen Umständen das Product PT des Werthes des Gewichts P multiplicirt mit dem Werthe der Zeit T, während dessen der freiwillige Tetanus mit Hochhaltung des Gewichts dauerte, sich als constant betrachten lässt.

Tabelle I. Experiment vom 15. April 1899.

Gewichte in Grammen	Zeiten	<del></del>		Verhältnisse	
	Einzel-Be- stimmungen in 2"	Mittel	Producte		
32 000	$\left\{\begin{array}{c} 34\\35\\37\end{array}\right\}$	35,3	1 129 600	1	
27 429	$\left\{\begin{array}{c} 37\\ 40\\ 38 \end{array}\right\}$	38,5	1 056 016	0,93	
23 511	48 47 48 60	47,6	1 119 123	0,99	
20 153	\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	64,3	1 295 837	1,14	
17 274	66 69 61	65,3	1 127 992	0,99	
14 806	\ \begin{pmatrix} \frac{72}{70} \\ 80 \end{pmatrix}	71,2	1 054 187	0,98	

Was bedeutet für uns dieses Product?

Wir haben früher gesehen, dass die freiwillige Arbeit unter der Gestalt der rhythmischen Hebung unendlich fortdauert. Man kann daher nicht annehmen, dass der Muskel in so kurzer Zeit ganz unwirksam wird, nur weil er in Gestalt von Tetanus seine Energie aufzehrt. Denn sobald der Tetanus aufgehört hat, ist der Muskel im Stande, eine Curve von rhythmischer Arbeit auszuführen, ähnlich denen, wovon wir bis jetzt gesprochen haben.

Tabelle II. Experiment am 22. April 1899.

n 2" Tetanus	. 1	Mittlere Be-	etimman	41,8	55,7	75	96	100	116	128,8	146
Zest in Sersten T		Einzelne Be-	stimmung	84 43 47	888	\$5 	288.7 288.7	881	250	888	434 ——
per		E E	etim	8				<del></del>	<del></del>	<u></u>	
Gewicht		Gramm		92 000	27 429	28 511	20 158	17 274	14 806	12 691	10 778

Ich bemerke noch Folgendes: nachdem durch eine Reihe von rhythmischen Contractionen der Gastrocnemius eines Kaninchens in die Phase der constanten Arbeit gebracht worden ist, beschreibt der Tetanus, den dieser Muskel in Folge hinreichend häufiger Reizung des Muskels selbst oder des Nerven zeigt, eine von der des freiwilligen Tetanus ganz verschiedene Curve (10).

Wir werden ferner sehen, dass der Werth des Productes PT während eine Reihe von freiwilligen rhythmischen Contractionen mit irgend einem Widerstande ausgeführt wird, sich ganz anders verhält, als die Curve der Arbeitsproduction.

Diese mancherlei Umstände sollten zu Gunsten der Hypothese sprechen, dass die Curve des willkürlichen Tetanus, und vorzüglich dessen Dauer, vielleicht nur zum geringsten Theil der Ausdruck der Ermüdung des Muskels ist<sup>1</sup>). Andererseits müssen wir bedenken, dass die Stärke des Reizes, der von den Spinalcentren zu dem Muskel gelangt, dem Gewichte, das man heben will, proportional ist (12), dass sie nothwendiger Weise der Ausdruck des chemischen Stoffwechsels ist, der in den Nervencentren vor sich geht, und der Energie, welche daselbst entfesselt wird. Daher kann das Product PT nichts anderes sein, als der Index der Menge von Energie, welche die Centra in einem gegebenen Momente auf den Muskel zu entladen vermögen und die nach mehr oder weniger langer Zeit erschöpft wird, je nach der Intensität, mit der sie verzehrt wird<sup>2</sup>).

<sup>1)</sup> Eine der Erscheinungen, die das Auftreten der Ermüdung begleiten, ist bekanntlich das Zittern; diese Unbeständigkeit der Contraction wurde von Wundt der Schwäche des Muskels zugeschrieben. Kronecker verglich sie dagegen mit dem durch schwache Inductionsströme hervorgerufenen Tetanus, der, wie er zeigte, von Unbeständigkeit des Contacts herrührt. Er bemerkt, dass in jedem Falle chronische Krämpfe des Muskels sehr wahrscheinlich dem Mittel zuzuschreiben sind, welches als Excitans dient, "der Muskel gibt in seinen Bewegungen wahrscheinlich stets ein treues Bild der Reize, welche ihn treffen (11)".

<sup>2)</sup> Man könnte mir vielleicht den Einwurf machen, dass ich die Thatsache nicht gehörig berücksichtige, dass ein Theil der Ermüdungserscheinungen den Muskeln und Nerven verbindenden Endapparaten zukommen muss; mehrere Autoren vergleichen in der That die Wirkung der Ermüdung der eines curarisirenden Giftes. Dieser verbindende Theil des Nerven-Muskelorgans würde sogar nach neuesten Untersuchungen (13) der Ermüdung einen viel geringeren Widerstand entgegensetzen, als nicht nur die Muskeln, sondern auch die Nervencentra. Es ist schwer zu berechnen, bis zu welchem Grade man einen Vergleich anstellen könnte zwischen den Arbeitsbedingungen eines durch den Weg der Centra, aber künstlich erregten, und denen eines Muskels, der mittelst des natürlichen, physio-

Wenn der Widerstand wechselt, den der Muskel durch Wirkung des Willens überwinden muss, kann der Reiz, der von den Nervencentren zu den Muskeln tritt, sich nach keiner andern seiner Eigenschaften ändern, als nach der Intensität. Das Nervencentrum sendet dem Muskel seine Befehle nicht in Form eines einzigen Reizes, sondern in der von consecutiven Reizen, welche mit ziemlich regelmässigen Rhythmus auseinander folgen; man könnte glauben, dass die verschiedenen Widerstandsverhältnisse die Häufigkeit dieses Rhythmus beeinflussen. Dies ist nicht der Fall; von jeder Region der grauen Substanz geht der Reiz aus, sei er natürlich oder künstlich und von irgend einer Häufigkeit, der Reiz selbst gelangt zu dem Muskel in der Form von successiven Impulsen mit einem bestimmten Rhythmus, der zwischen sehr engen Grenzen schwankt und höchstens 10 Impulsen in der Secunde entspricht (14, 15). Diese Thatsache wurde auch bei langsamen und bei dauernden Bewegungen nachgewiesen, bei denen der Rhythmus ebenfalls zwischen 8 und 12 Schwankungen in 1" beträgt. "Die stärksten Anstrengungen werden mit niedriger Reizfrequenz, 10-12 pro 1", bewirkt" (16, 17, 18).

Ich hielt es für zweckmässig, die Experimente zu wiederholen, um sicher zu sein, ob das Gesetz sich auch in Bezug auf die Gewichte bestätigte, die ich bei meinen gegenwärtigen Experimenten über den willkürlichen Tetanus aufhalten liess. Ich verzeichnete die Schwankungen, welche man im Bicepsmuskel des Arms bei der freiwilligen tetanischen Contraction beobachtet, mit Hülfe der Luftübertragung wie es v. Kries und Schäfer gethan haben. Ich sammelte die Aufzeichnungen während der ganzen Dauer der Tetani, welche mit Gewichten von 10 bis 36 Kilo ausgeführt wurden, und konnte so die Häufigkeit der Schwankungen bei Versuchen vergleichen, die mit verschiedenen Gewichten ausgeführt wurden, und

logischen Reizes in Contraction versetzt wird. Soviel ist aber gewiss, dass in unseren Curven der willkürlichen Maximalarbeit die Ermüdung der peripherischen Nervenendigungen nicht schneller einzutreten scheint, als die der Nervencentren oder der Muskeln. Wenn es so wäre, müsste man in den Muskeln die Unmöglichkeit, sich unter dem willkürlichen Reize zusammenzuziehen, unabhängig von den Curven des Maximalgewichts und viel früher beobachten, als die Centra das Maximum der Erschöpfung erreicht haben. So müsste auch die Schwierigkeit der freiwilligen Contraction von dem Subject beim Fortschreiten der Arbeit immer deutlicher wahrgenommen werden, was nicht der Fall ist.

in den verschiedenen Zeiten desselben Tetanus. Ich verglich auf dieselbe Weise die Häufigkeit der Schwankungen bei Tetanusversuchen, die mit verschiedenen Gewichten und einerseits mit ausgeruhten Muskeln und andererseits mit Muskeln, die eine grössere oder geringere Zahl von rhythmischen Contractionen (100-500 bis 1000) nach einander geliefert hatten. Die mittlere Häufigkeit der Schwankungen betrug immer 7—12 in der Secunde; dagegen variirte ihre Grösse und die Art ihrer Gruppirung ohne bestimmtes Gesetz.

Die Beständigkeit eines so langsamen Rhythmus der Impulse, die von den Centren zu den Muskeln gelangen, wird vom Gesichtspunkte der Ernährungsökonomie des arbeitenden Muskels als eine Thatsache von bedeutender Wichtigkeit betrachtet.

Kronecker (19) hat bewiesen, dass der Muskel, wenn er in Tetanus eintritt, fähig ist, auf Reize zu reagiren, die mit ausserordentlicher Schnelligkeit auf einander folgen (mit Zwischenräumen von weniger als 0,00005 einer Secunde), und dass die Ermüdung des quergestreiften Muskels nicht nur in der Reihe von rhythmischen Contractionen, sondern auch beim Tetanus eine Function der Häufigkeit des Reizes ist, unabhängig von der ausgeführten Arbeit; aber er bemerkt zugleich: "bei möglichst zwanglosen Bewegungen bedienen wir uns einfacher, willkürlicher Tetani, welche die ökonomisch wirthschaftende Natur durch möglichst seltene Reize entstehen lässt, so dass die Ermüdung minimal bleibt" (20).

J. Bernstein drückt eben diesen Gedanken noch ausführlicher aus (21).

Während nun einerseits die Beschränkung der Häufigkeit des Reizes die Function hätte, die Ermüdung des Muskels zu mässigen, scheint mir Grund vorhanden zu sein zu der Annahme, dass andrerseits die normalen anatomischen Bedingungen, unter denen der Muskel arbeitet, so eingerichtet sind, dass sie eine zu schnelle Erschöpfung der Energie der Centra verhindern. Denn 1. kann der Muskel, der innerhalb seiner gewöhnlichen Ansatzstellen arbeitet, nur Contractionen von mittlerer Ausdehnung ausführen (22); daher kommt, dass bei normalen anatomischen Verhältnissen der Muskel im Stande ist, als grösste Contractionen Contractionen von solcher Weite auszuführen, zu deren Erreichung er sich während bedeutend kürzerer Zeit in Thätigkeit befinden muss, als die, welche er brauchte, um die grösste Weite der Contraction zu erreichen, die ihm zukäme. Auf diese Weise wird der Zeit nach der Verbrauch von Energie

beschränkt, die in den Centren auftreten muss, um dem Muskel die nöthigen Reize zuzusenden, um die grösste, practisch mögliche Contraction hervorzubringen. 2. Der Bau des Gelenks ist so beschaffen, dass, wenn man versucht, durch den Tetanus einer äusseren Kraft entgegenzuwirken, die grösstmögliche Weite der Bewegung erreicht wird, und jeder dem Muskel zugesendete Reiz wird viel früher unnütz, als alle in den Centren angehäufte Energie erschöpft ist. (Wir sahen bereits früher, dass diese Energie nur zum kleinen Theil in einem einzigen Tetanus erschöpft wird.)

Diese beiden Umstände dürfen nach meiner Meinung nicht unbeachtet bleiben, denn sie zeigen, mit welchem Erfolg die Natur bei der willkürlichen Arbeit die Schnelligkeit der Aufzehrung der nervösen Energie zu mässigen strebt, welche sich in viel grösserem Maassstabe erschöpft, als die Potentialität des Muskels abnimmt. Hiervon können wir uns überzeugen, wenn wir die Fig. 1 auf Tafel XVII betrachten. Hier stellen die Linien a, b, c, d Diagramme von rhythmischer Arbeit dar, ausgeführt mit Maximalgewichten (a), mit Endmaximalgewicht (b, c), mit viel kleineren Gewichten, als das Endmaximalgewicht (d). Die Linien a', b', c', d' entsprechen den Linien a, b, c, d und stellen die Curven dar, nach denen bei der Aufeinanderfolge der Hebungen der Werth des Productes PT abnimmt. Bei diesen Experimenten ging ich von dem oben angeführten Grundsatze aus, dass bei sonst gleichen Verhältnissen PT ein constantes Product ist, wobei P und T in umgekehrter Richtung gegen einander variiren, und bei jeder Bestimmung des Werthes PT, die ich ausführte, änderte ich den Rhythmus des Metronoms, oder das Gewicht, oder Beides. Die Bestimmung geschah nach je 50 Hebungen. Diese Diagramme liefern uns bei der Vergleichung mehreres für das Product PT Characteristische und einige interessante Beziehungen zwischen der Curve der willkürlichen Muskelarbeit und der Curve, mit welcher durch deren Wirkung der Werth PT abnimmt.

1. Das Product PT wechselt merklich von einem Tage zum andern und zeigt bei gewöhnlicher Ernährung bedeutende Unterschiede in den verschiedenen Tagesstunden. So war z. B. mein Subject gewöhnlich von 8 Uhr Abends bis 12 Uhr des folgenden Tages nüchtern und gab im Allgemeinen des Morgens niedrigere Werthe. In dieser Beziehung könnte man das Product PT in die Kategorie der unbeständigen Leistungen der willkürlichen Muskelarbeit stellen, wie die Energie der Contractionen und das Verhältniss

zwischen den Gewichten einer Reihe und der Zahl der rhythmischen Contractionen, die mit jedem Gewichte ausgeführt werden.

- 2. Die Abstiegslinie des Productes PT hat einen Verlauf, der an die Hyperbel erinnert. An einer gewissen Stelle der Reihe der rhythmischen Contractionen, mit welchem Gewicht sie auch ausgeführt werden, deutet die den Werth PT darstellende Linie, abgesehen von den unvermeidlichen Schwankungen bei einer derartigen Erscheinung, practisch darauf hin, dass sie nicht tiefer hinabgeht. Bei den Arbeitscurven, bei denen reihenweise abnehmende Gewichte gehoben werden, bis die Gewichte abnehmen, und folglich die Muskeln von Zeit zu Zeit mit schwereren Gewichten arbeiten, als das maximale, sinkt das Product PT zu einem Werth herab, von dem es sich bedeutend erhebt, um dann constant zu bleiben, nachdem das Endmaximalgewicht erreicht ist, und so lange die Arbeit mit diesem letzteren fortgesetzt wird. (Vgl. die Zeichnungen a und a'.)
- 3. Während die Anfangswerthe des Productes PT von einem Experiment zum andern beträchtlich schwanken, oscillirt der nach einer Arbeitscurve erreichte Minimalwerth zwischen ziemlich engen Grenzen. Bei Gleichheit des Gewichts und der Arbeitsleistung kann das Product PT bei seiner Abnahme von einem Experiment zum anderen einen ganz verschiedenen Gang annehmen. (Vergleiche b, c und b', c'.)
- 4. Die Schwankungen, welche das Product PT von einem Experiment zum andern zeigt, haben durchaus keine Beziehung auf den Werth des Anfangsmaximalgewichts, noch des Endmaximalgewichts.
- 5. Die Verkleinerung des Werthes des Productes PT durch Wirkung der Muskelarbeit erfolgt viel schneller als der Abstieg der Curve der Arbeitsleistung und findet auch statt, wenn die Arbeitsleistung von Anfang an constant ist.
- 6. Im Allgemeinen ist die Verkleinerung des Werthes des Productes FT um so langsamer, je leichter das Gewicht ist, mit dem man den Muskel arbeiten lässt.
- 7. Wenn man bedenkt, dass die Curven des Productes PT (dargestellt auf Tafel XVII, Fig. 1) in einer Zeit erhalten wurden, in welcher die Arbeitscurven immer unter dem Einfluss einer intensiven Uebung standen, müssen wir schliessen, dass diese Uebung wenig oder keinen Einfluss auf das Verhalten des Productes PT ausgeübt hat; denn einerseits sehen wir, dass auf den Werth des Gewichts (des einen Factors) die Uebung nur auf sehr beschränkte Weise

wirkt; auf der anderen, dass die Abnahme des Productes PT während der Arbeit so schnell vor sich geht, dass man kaum glauben kann, sie sei in höherem Grade vor der Uebung geschehen. Indessen fehlen mir directe Experimente hierüber.

8. Das auf Tafel XVII, Fig. 2 dargestellte Experiment hat den Zweck, den sehr deutlichen Einfluss darzustellen, den der Rhythmus der Reihencontractionen bei gleichem Gewicht auf den Werth des Productes PT ausübt. Das gehobene Gewicht beträgt 10 Kilo, ist also viel kleiner, als das Endmaximalgewicht; natürlich ist die Production der rhythmischen Arbeit bei diesem Gewicht constant (Taf. XVII, Fig. 2). Die Contractionen folgen auf einander in dem Rhythmus von  $\frac{4}{50}$  von 1'; das Product PT fällt nach und nach auf einen Werth, welcher dann unverändert bleibt. Eine kleine Beschleunigung des Rhythmus, 4/60 von 1', verursacht eine weitere schnelle Abnahme des Werthes PT; die Rückkehr zu einem etwas langsameren Rhythmus, als der anfängliche, 4/40 von 1', erlaubt dem Producte PT, sich wieder auf die Höhe zu heben, bei der es zuerst beim Abstieg stillgestanden hatte, und die sich bei Wiederaufnahme des Rhythmus 4/50 von 1' nicht mehr ändert. Wenn man also mit einem gegebenen Gewichte arbeiten muss, darf man den Rhythmus nicht über ein gewisses Maass hinaus beschleunigen, damit der Werth des Productes PT nicht unter ein gegebenes Niveau hinabsteige, trotzdem dass mit schwereren Gewichten und schnellerem Rhythmus der Muskel fähig ist, constant eine grössere Arbeitsmenge zu liefern.

Das Product PT ist folglich offenbar in seinen Variationen von der ausgeführten Arbeitsmenge und von den Umständen unabhängig, die vorzugsweise die Ernährung des Muskels beeinflussen (Uebung), und steht dagegen in enger Beziehung zu dem Gewicht, mit dem man arbeitet, und zu dem Rhythmus, mit welchem die Contractionen auf einander folgen. Es ist also zu betrachten als ein Coëfficient der willkürlichen Muskelarbeit, zu der Kategorie derjenigen Elemente der Curve der Arbeit in Serien von rhythmischen Contractionen gehörend, welche sich uns dargestellt haben entweder als unabhängig von dem Zustande der Muskelernährung oder, unter bestimmten Umständen, als von der allgemeinen Ernährung oder vom Rhythmus abhängig oder, von Natur beständig oder unbeständig, von jeder wahrnehmbaren Ursache unabhängig.

Alle diese Thatsachen werden nicht als der Ausdruck der Umbildung der im Muskel angehäuften Kraft betrachtet, sondern als

der Ausdruck des Verbrauchs der in den Centren angehäuften Energie, welche dem Muskel die zur Contraction nöthigen Reize zusenden.

V.

Durch das Studium des willkürlichen Tetanus haben wir also die Methode gefunden, um in Zahlen auszudrücken, welche Variationen die Energie der Nervencentra erfährt, wenn die Muskeln durch Wirkung des Willens unter verschiedenen mechanischen Arbeitsbedingungen arbeiten. Die Entdeckung der Curve der centralen Ermüdung, collateral der Curve der fortschreitenden Verminderung der Potentialität des Muskels, erlaubt uns, viele Einzelheiten bei dieser zu erklären, für die man auf andere Weise keine genügende Deutung finden könnte. Die Curve der freiwilligen Muskelarbeit entsteht durch Uebereinanderlagerung zweier Phänomene: 1. Abnahme des Werthes des Maximalgewichts (dies ist der Index der functionellen Potentialität des Muskels vom Gesichtspunkte des Ertrags der mechanischen Arbeit). 2. Abnahme des Werthes des Productes PT (Ausdruck des functionellen Tonus der Centra, welche die Muskelcontractionen beherrschen).

Die zu Anfang einer rhythmischen Arbeitscurve mit einem Maximalgewicht P ausgeführte Hebung stellt nur einen kleinen Bruchtheil der ganzen Dauer T des mit demselben Gewicht ausführbaren willkürlichen Tetanus dar; daher verursacht sie nur den Verbrauch eines kleinen Theils der ganzen Menge der in den Centren verfügbaren Energie, die durch das Product PT dargestellt wird, das der ganzen Dauer des Tetanus entspricht. Obgleich dieses Product PT, also die in den Centren angehäufte Energie, wie wir sahen, bedeutend wechseln kann, so wird es doch unter normalen Umständen niemals so klein sein, dass in minimaler Zeit, nämlich der einer Hebung entsprechenden, das Gewicht P nicht überwunden werden Dasselbe lässt sich von dem Endmaximalgewicht P' sagen. könnte. Das Product PT nimmt ab, bis es einen Werth P'T' erreicht, welcher practisch constant bleibt und dargestellt wird durch das Product des Werthes des Endmaximalgewichts P und den Werth der Zeit T, der unendlich grösser ist, als die zur Hebung von F' nöthige Zeit 1).

<sup>1)</sup> Ich verberge mir nicht, dass man mir, gestützt auf diese Folgerungen, einwerfen könnte, bei der Curve der willkürlichen Arbeit dürfte es niemals nöthig sein, die Gewichte zu vermindern und das Anfangsmaximalgewicht selbst müsste viel grösser sein, als das bei unseren Experimenten beobachtete, wenn der Werth

Diese Betrachtung erklärt uns, dass die Anfangs- und Endmaximalgewichte unter jeder Bedingung des Experiments nahezu constant sind (weniger, als beim Fasten, welches auch einen Ernährungsmangel der Nervencentra einschliesst), und warum es vorzüglich die Zustände der speciellen Ernährung des Muskels (Uebung) sind, die den Werth des Endmaximalgewichts beeinflussen. In Folge derselben Ueberlegung erklärt man sich, warum trotz dem schnellen Fallen des Werthes PT die Abnahme des Werthes des Maximalgewichts in unseren Curven der willkürlichen Arbeit ziemlich langsam und beschränkt ist und selbst bei gewissen Gewichten, die dem Endmaximalgewicht gleich oder geringer sind, das Product PT forfahren kann, abzunehmen, ohne dass auch das Gewicht vermindert zu werden braucht.

Dennoch muss die Curve der Nervenermüdung natürlich auf das Absteigen der Curve der Muskelarbeit Einfluss ausüben; vielleicht ist dies der Grund, warum es bei der Uebung nicht gelingt, ihre absteigende Phase ganz zum Verschwinden zu bringen. In der Curve der willkürlichen Muskelarbeit ist wahrscheinlich die nervöse Ermüdung die Ursache, warum die successive Verminderung des Gewichts, welche nöthig ist, damit die Hebungen ihre Anfangshöhe

des Gewichtes, das gehoben werden kann, nur von der Potentialität der Centra abhinge und wenn P und T in dem Producte PT ohne Schranken variiren könnten. Man kann diesen scheinbaren Widerspruch in Einklang bringen, wenn man einerseits dem Producte PT die Bedeutung beilegt, die wir ihm schon gegeben haben, nämlich als den Index der in den Centren verfügbaren Kraftmenge, und andererseits, wenn man dem Faktor P die Bedeutung des Maximalgewichts für den Muskel und zugleich des Index des grössten Potentials gibt, unter welchen die in den Centren verfügbare Kraftmenge sich äussern kann. Die Stärke des Reizes, den die Centra dem Muskel zusenden, und die sich nach dem Gewicht abstuft, das gehoben werden soll, stellt in der That etwas Aehnliches dar wie der Druck, unter dem eine Flüssigkeit aussliesst, oder wie die elektrische Energie eines Conductors. Eben um meinen Vergleich deutlich zu machen, wählte ich den Ausdruck potential, um anzuzeigen, dass das zu hebende Gewicht, indem es die Intensität des Reizes bestimmt, auch die Intensität bestimmt, mit der die in den Centren angehäuste Krast verbraucht werden soll. Es wird daher natürlich scheinen, dass bei Abnahme der verfügbaren Kraft auch die obere Grenze der Intensität, mit der diese sich äussern kann, nach und nach abnehmen muss, und es wird interessant sein, zu beobachten. dass die Intensität des Verbrauchs der in den Centren angehäuften Kraft (in ihrem Verlauf entsprechend der Curve der Abnahme des Maximalgewichts) in Folge der lange dauernden Arbeit zwischen viel engeren Grenzen schwankt, als die, zwischen denen die Menge der in den Centren zugehäuften Kraft (das Product PT) variirt

beibehalten, auf mehr unregelmässige und eilige Weise vor sich geht, als der Fall sein würde, wenn die Ermüdung ausschliesslich im Muskel stattfände. Der Stoffwechsel ist im Muskel viel thätiger als in der Nervensubstanz (23). Dies erklärt es, warum, gleichsam um die schnelle Verminderung des Gewichts auszugleichen, die Zahl der Hebungen, die man mit den auf einander folgenden Gewichten einer Serie ausführen kann, so schnell zunimmt, bis sie bei einem gegebenen Gewichte unendlich wird, ohne dass man irgend ein Verhältnissgesetz wahrnehmen könnte.

Die centrale Ermüdung, in Verbindung mit dem qualitativen Unterschiede des Verbrauchs, welcher in dem unter Reizen von verschiedenen Intensitäten arbeitenden Muskel stattfindet, erklärt es, warum, wenn eine Reihe von rhythmischen Contractionen mit kleineren Gewichten beginnt, als das maximale Anfangsgewicht, aber grösserer, als das Endmaximalgewicht, die Hebungen an Höhe abnehmen, und warum man das Gewicht vermindern muss, um diese auf den Anfangswerth zurückzubringen, während doch der Muskel noch fähig ist, die ganze Arbeit zu leisten, welche er von Anfang an mit dem Anfangsmaximalgewichte hätte liefern können.

Die Ermüdung des Nervencentrums, wie wir sie jetzt kennen gelernt haben, nämlich als eine Erscheinung, welche neben der Schwächung des Muskels entsteht und schneller fortschreitet als diese, erklärt uns auch, aus welchem Grunde, wenn wir eine constante Curve mit dem Gewicht nP erhalten wollen, wir einen mehr als n mal langsameren Rhythmus annehmen müssen als den, welcher hinreicht, um eine constante Arbeitscurve mit dem Gewicht P zu erhalten (24).

Der Einfluss der Nervenermüdung wirkt vorzüglich auf die Zeit, welche auf den Abstieg der Arbeitscurve zu der Phase der constanten Maximalarbeit verwendet wird. So sahen wir, dass diese Zeit wenig oder nicht in der Function der Muskelernährung (Uebung) wechselt, bedeutend aber in der Function des Rhythmus, welcher in den Verhältnissen, in denen er in unseren Experimenten modificirt wurde, den Stoffwechsel des Muskels wenig beeinflussen konnte und dagegen in Bezug auf den Werth des Productes PT bedeutenden Einfluss gewann.

Als eine Folge der nervösen Ermüdung muss man auch die Thatsache betrachten, dass der Rhythmus auf den Werth des Endmaximalgewichts eines in gewöhnlichem Ernährungszustande stehenden Muskels geringen Einfluss ausübt, wohl aber, wenn der Muskel geübt ist. Denn im ersten Falle, während die Arbeitscurve bis zur Phase der constanten Maximalarbeit sinkt, erreicht das Product PT ebenfalls einen constanten Werth, aber einen ziemlich bohen, so dass, wenn man den Rhythmus ein wenig beschleunigt, PT, auch wenn es ein wenig abnimmt, doch hinreichenden Werth behält, so dass die Production der rhythmischen Arbeit constant mit demselben Gewicht fortschreitet. Aber wenn der Muskel geübt und sein Endmaximalgewicht stark erhöht ist, und schreitet die rhythmische Arbeit mit einem sehr starken Gewicht vorwärts, der Werth PT vermindert sich mehr. Wenn wir zugleich den Rhythmus beschleunigen, dann wird die Phase der constanten Maximalarbeit erst mit einem geringeren Gewichte auftreten, als das, welches beim vorhergebenden Rhythmus das Endmaximalgewicht war.

Mit diesen Betrachtungen schliesse ich diese Untersuchung, die mit meinen beiden früheren Arbeiten über denselben Gegenstand in Verbindung steht, und hoffe, dass sie einiges neue Licht auf das verwickelte Phänomen der willkürlichen Muskelarbeit geworfen und besonders klar gestellt habe, wie grossen Werth man den mechanischen Umständen beilegen müsse, in denen die willkürliche Arbeit ausgeführt wird, sowohl vom Gesichtspunkte des höchsten Ertrags der Arbeit, als in Bezug auf den Muskelchemismus. Ueberhaupt glanbe ich, dass es mir gelungen ist, etwas schärfer, als es bisher geschehen ist, den Theil, der in der Curve der willkürlichen Muskelarbeit der Ermüdung des Muskels zukommt, von demjenigen zu trennen, der von der Ermüdung der Nervencentra herrührt, die die Muskelcontractionen beherrschen, indem ich das von Mosso in seiner grundlegenden Arbeit (25) auf geniale Weise angedeutete Problem veiter entwickelte.

#### Literatur.

- Z. Treves, Sur les lois du travail musculaire. Arch. it. de Biologie vol. 30 p. 1.
- M. Pompilian, La contraction musculaire et la transformation de l'energie. Steinheil, Paris 1897.
- A. Maggiora, Die Gesetze der Ermüdung. Arch. für Anat. u. Phys. (Phys. Abth.) 1890 S. 195.
- 4) A. Broca et C. Richet, Expériences ergographiques pour mesurer la puissance maximum d'un muscle en régime régulier. (C. R. hebd. de l'Acad. des Sciences t. 126 No. 4 Janvier 1898.)

- 5) Z. Treves, Sur les lois du travail musculaire. Arch. it. de Biologie vol. 29. p. 157 e seg.
- 6) Z. Treves, Sur les lois de travail musculaire. Arch. it. de Biologie vol. 30.
- 7) Z. Treves, Sur les lois du travail musculaire. Arch. it. de Biologie vol. 29.
- 8) Emil Gotschlich, Beiträge zur Kenntniss der Säurebildung und des Stoffumsatzes im quergestreiften Muskel. Arch. für die Ges. Phys. Bd. 56 S. 308.
- 9) Z. Treves, Sur les lois du travail musculaire. Arch. it. de Biologie vol. 30 p. 1.
- 10) Z. Treves, Sur les lois du travail musculaire. Arch. it. de Biologie vol. 29.
- 11) H. Kronecker, Ueber die Form des minimalen Tetanus. Verhandl. der Phys. Gesell. zu Berlin (Sitzung 16. Nov. 1877). Arch. für Anat. u. Phys. (Phys. Abth.) 1877.
- 12) Z. Treves, l. c. vol. 30.
- 13) J. Joteyko, Recherches expérimentelles sur la fatigue des organes terminaux. C. R. Soc. de Biologie 26. Mai 1899.
- 14) Schäfer On the rhythm of muscular response to volitional impulses in manjournal of Phys. 1886 p. 111.
- 15) Schäfer and Horsley, Experiments on the Character of the muscular contraction which are evoked by excitations of the various parts of the motor tract. Journal of Phys. 1886 p. 96.
- 16) J. v. Kries, Zur Kenntniss der willkürlichen Muskelthätigkeit. Arch. für Anat. u. Phys. (Phys. Abth.) Suppl. 1886.
- 17) Chr. Loven, Ueber den Muskelton bei elektrischer Reizung etc. Arch. für Anat. u. Phys. (Phys. Abth.) 1881.
- 18) J. v. Kries, Ueber einige Beobachtungen mit dem Capillarelektrometer. Arch. für Anat. u. Phys. (Phys. Abth.) 1895.
- 19) H. Kronecker und Stirling, Die Genesis des Tetanus. Arch. für Anat. u. Phys. (Phys. Abth.) 1878.
- 20) H. Kronecker und Francis Gotch, Ueber die Ermüdung tetanisirter quergestreifter Muskeln. Verhandl. der Phys. Gesell. zu Berlin 1879—80. Arch. für Anat. u. Phys. (Phys. Abth.) 1880 S. 438.
- 21) J. Bernstein, Ueber den Einfluss der Reizfrequenz auf die Entwicklung der Muskelkraft. Arch. für Anat. u. Phys. (Phys. Abth.) 1883 Suppl. S. 104.
- 22) H. Kronecker und Th. Cash, Ueber die Beweglichkeit der Muskeln in ihrem natürlichen Zusammenhang. Verhandl. der Phys. Gesell. zu Berlin. Arch. für Anat. u. Phys. (Phys. Abth.) 1880 S. 179.
- 23) Paul Heger, De la valeur des échanges nutritifs dans le système nerveux. Institut Solvay. Travaux de Laboratoire 1898 t. 2 Fasc. 2º p. 5.
- 24) A. Maggiora, Ueber die Gesetze der Ermüdung. Arch. für Anat. u. Phys. (Phys. Abth.) 1890 S. 205.
- 25) A. Mosso, Ueber die Gesetze der Ermüdung. Arch. für Anat. u. Phys. (Phys. Abth.) 1890.

# Ueber die tonischen Reflexe und ihre Hemmung.

Von

### Prof. B. Danilewsky in Charkow.

Es ist seit lange bekannt, dass die tactilen Reflexe der Frösche, welche durch keine Schmerzreizungen, sondern durch schwache Irritationen der Haut (und theils auch der Schleimhäute) hervorgerufen werden, nach der Entfernung des Grosshirns sehr stark erhöht werden. Einen solchen Zustand hatte ich Gelegenheit öfters bei der Rana esculenta 6-8 Monate und noch mehr nach einer solchen Operation zu beobachten; die leichteste Berührung, besonders an den Zehen der Hinterbeine, brachte regelmässig coordinirte Bewegungen hervor. Beim Wechsel des Reizungsortes kann man ein allmäliges Abnehmen der "reflectorischen Empfindlichkeit" je nach dem Uebergehen des Reizes von den Zehen zum Körper bemerken. Jedoch alle diese Reflexe waren, ihrem Charakter nach, den spontanen Abwehrbewegungen sehr ähnlich und unterschieden sich nur durch eine merklich grössere Geschwindigkeit. Es wird nicht selten beobachtet, dass die Frösche, welche die Operation einige Monate überlebt haben, bei der tactilen Reizung ihrer Extremitäten nicht nur eine einzige Bewegung, sondern eine ganze Reihe derselben während 15-20 Secunden aufweisen. Endlich hatte ich Gelegenheit, bei denselben Krampferscheinungen nach verhältnissmässig schwachen mechanischen Reizungen zu beobachten, welche — wenn auch nicht ganz — den "tonischen Reflexen" von Verworn entsprechen<sup>1</sup>). Bekanntlich beschrieb er unter diesem Namen die tonische Contraction der willkürlichen Musculatur der grosshirnlosen Rana temporaria (manchmal auch der gesunden!), welche sogar durch kurz dauerndes Drücken oder Reiben der Haut an den Seiten hervorgebracht wird; dieser Zustand dauert, einmal begonnen, auch nach dem Aufhören der Reizung gewöhnlich 10-20

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie. 1896. Bd. 65 S. 63.

Minuten, manchmal auch bis zu einer Stunde! Die nicht mechanischen Reizungen geben keine tonischen Reflexe; wenn man durch einen verticalen Schnitt das Cerebellum von den Lobi optici trennt, verschwindet die Erscheinung und kann nicht mehr hervorgerufen werden. Verworn schliesst daraus, dass die Mittelhirnbasis (d. h. die Basis der Lobi optici), und zwar ihre sensiblen Neuronen, als Centrum der beschriebenen tonischen Reflexe erscheint, welche fast die ganze willkürliche Musculatur betreffen. Nach seinen Beobachtungen werden diese Erscheinungen bei der Rana esculenta nur in schwachem Grade bemerkt: "so auffallende und sonderbare Körperstellungen, wie sie die Temporarien ausnahmslos zeigen, in Folge eines allgemeinen Reflextonus, kommen bei Esculenten niemals vor").

Meine Beobachtungen, welche ausschliesslich an Rana esculenta angestellt wurden, bestätigen im Ganzen den letzten Schluss von Verworn und zwar: man kann bei den grosshirnlosen Fröschen durch eine stärkere Reibung der Bauchseiten- und Rückenhaut manchmal folgende Erscheinungen hervorrufen: Biegen des Kopfes nach unten, die Augen sind zu und eingezogen, der Rücken hervorgewölbt, die Beine zusammengelegt; dieser gespannte Zustand des Frosches dauert, nachdem die Reizung zu Ende ist, noch einige

<sup>1)</sup> In seinem neuen Werke "Beiträge zur Physiologie des Centralnervensystems". 1. Theil "Die sogenannte Hypnose der Thiere", 1898 erklärt Verworn die Erscheinungen des Thierhypnotismus (Czermak, Heubel, Preyer, B. Danilewsky u. A.) hauptsächlich durch tonische Reflexe (tonischer Lagecorrectionsreflex). Indem ich diese Frage an einem anderen Orte bald ausführlich zu behandeln beabsichtige, halte ich es für nothwendig, schon jetzt zu bemerken, dass das typische Bild der Hypnose bei Rana esculenta, Kaninchen, Henne, Ente u. A. (Paralyse des Willens, äusserst ausgeprägte Anästhesie, vollkommene Erschlaffung der willkürlichen Musculatur), besonders aber der von mir beschriebene Asthmaversuch, welcher bei der hypnotisirten grossen Rana esculenta leicht ausführbar ist, der Erklärung von Verworn in seiner verallgemeinerten Form widersprechen. Die Anwendung derselben auf alle Hypnotismusformen bei Thieren scheint mir zu einseitigen und kaum richtigen Schlüssen zu führen. Das Wesen dieses Phänomens liegt in den centralen Hemmungserscheinungen, welche auf reflectorischem Wege durch starke resp. dauernde sensible Erregungen, besonders in einer unnatürlichen Zwangslage, hervorgerufen werden; die physiologische Grundlage der Hypnose ist dieselbe bei dem Menschen und den höheren Thieren, jedoch selbstverständlich mit gradweisem physiologischen Unterschied und Beimischung der höheren Psyche beim Menschen. Die Kenntniss der Affenhypnose ist sehr wichtig für die Entscheidung dieser compliciten Frage.

Minuten fort. Dasselbe Bild aber kann auf dieselbe Weise manchmal auch bei ganz gesunden Fröschen erhalten werden.

In der gegenwärtigen Mittheilung will ich auf andersartige tonische Reflexe hinweisen und zwar auf tetanische Krämpfe, die durch verschiedenartige kurzdauernde Reizungen bei grosshirnlosen Fröschen und sogar bei solchen mit durchschnittenem Rückenmark hervorgerufen werden können.

Bei den grosshirnlosen Fröschen findet man gleich nach der Operation ziemlich selten den Reflextetanus, gewöhnlich aber nach Verlauf von 1-2 Monaten, eher noch später als früher; am häufigsten habe ich denselben bei den Winter über im Laboratorium bleibenden Thieren beobachtet. Es ist sehr möglich, dass der anormale Stoffwechsel des hungernden Frosches bei verhältnissmässig hoher Temperatur während mehrerer Wochen und Monate nicht wenig dazu beiträgt, dass eine hochgradige Reizbarkeit der Reflexcentra stattfindet, welche durch tetanische Contractionen sich äussert. Diese Contractionen erscheinen bei einer schwachen Reibung der Haut des Körpers oder der Extremitäten, bei einer elektrischen oder sogar bei ziemlich starker chemischer Reizung der Haut (durch eine Säure). Die Dauer der Reizung kann nur einige Secunden betragen, wenn der Frosch nicht müde ist; die Krämpfe dauern aber einige Minuten. Nach grossen Pausen, besonders nach Nachtruhe, wird der Tetanus leichter hervorgerufen. Derselbe betrifft die willkürliche Musculatur hauptsächlich der hinteren Körperhälfte. Man kann nicht selten beobachten, falls der Krampfanfall nicht zu stark ist, dass der Frosch spontan die Vorderpfötchen bewegt und nach vorn klettert, während die hintere Körperhälfte und die hinteren Beine noch in tetanischem Krampf ganz steif erscheinen; es können dabei sogar die Athmungsbewegungen fortdauern. Wenn man während der Ruhe den von diesen Anfällen noch unermüdeten Frosch unter Vermeidung von Anstössen vorsichtig auf den Rücken hinlegt, so genügt dies schon, um neue tetanische Krämpfe hervorzurufen.

Bei einem starken Anfall erscheint der ganze Körper in voller tetanischer Erstarrung; die Augen sind zu und eingezogen; die Nasenlöcher sind zu; die Athmung bleibt aus. Manchmal wird am Anfange ein Sausen oder Pfeisen gehört, eine Folge der krampfhaften Lustexspiration durch die tetanisch geschlossene Rima glottidis. Falls aber der Reslextetanus die vordere Körperhälste nur wenig betrifft, so kann man durch Kitzeln des Rückens ein Quaken mit einer eigenthümlichen Intonation in Folge der oben angeführten Ursache hervorrufen. Es sei hier erwähnt, dass bei den Fröschen, bei welchen der beschriebene Reflextetanus beobachtet wird, der Quakversuch überhaupt sehr leicht hervorzurufen ist; man findet bei denselben überhaupt eine Art von Hyperästhesie der Haut resp. eine äusserst erhöhte Reflexerregbarkeit; nur auf solche Weise kann man die Erscheinung von tetanischen Krämpfen z. B. bei Erschütterung des Tisches, sogar ohne directes Antasten des Frosches, erklären. Endlich habe ich zweimal Krämpfe auch ohne jede sichtbare äussere Ursache beobachtet (Erschütterung des Tisches beim Eintritt in's Zimmer?).

Nach den beschriebenen reflektorischen Krämpfen haben die Bewegungen des Frosches einen ausdrücklich choreïschen Typus, besonders in den Hinterextremitäten; die Coordination der Muskelcontractionen ist in merklicher Weise gestört. Wenn aber die Ruhe lange gedauert hat, bemerkt man diese Störung kaum mehr, es wird nur eine Schwäche der Bewegungen beobachtet; manchmal hatte ich Gelegenheit, zu sehen, wie die Hinterpfötchen unter einander geflochten sind und der Frosch diese unbequeme und unnatürliche Lage nicht verbessert.

Nicht selten kann man z. B. in Folge einer schwachen Reizung des Kopfes oder der Vorderpfötchen einen allmäligen Uebergang der mehr oder minder regelmässigen locomotorischen Bewegungen in stürmische klonische und nachher tetanische Krämpfe beobachten, trotzdem die Hautreizung schon seit lange aufgehört hat. Ein solcher Anfall dauert gewöhnlich nicht lange; nach 10—20 Secunden wird derselbe schwächer, wobei die Krämpfe früher in dem Vordertheile des Körpers aufhören; die Vorderpfötchen sind schon frei, der Frosch bewegt dieselben willkürlich regelmässig, während die hinteren noch einige Zeit in tonischer Extension verbleiben; nachher aber gehen die tetanischen Zuckungen in partielle fibrilläre über, und nach 2—3 Minuten ist der ganze Anfall vorüber.

In einigen Fällen gingen solche Frösche bald in Folge einer Erschöpfung des Centralnervensystems zu Grunde. Aber in zwei bis drei Beobachtungen sind die Frösche längere Zeit lebendig geblieben und fingen, was von besonderem Interesse ist, die beschriebenen reflectorischen Krämpfe an, allmälig abzunehmen, und verschwanden dann gänzlich (im Beginne des Frühlings!); 1—2

Monate später war keine Reizung mehr im Stande, Krampfreslexe hervorzurusen, obgleich die tactile Sensibilität der Haut noch sehr erhöht war. Der Quakversuch ist nach wie vor leicht zu erzielen.

Wenn man in den oben angeführten Beobachtungen noch von einer reflectorischen Erregbarkeit nicht des ganzen centralen Nervensystems, sondern nur des einzigen (!) "Krampfcentrums" der Autoren sprechen kann, so ist diese zwar wenig wahrscheinliche, jedoch mögliche Erklärung für die unten angeführten Fälle gar nicht anzunehmen: ich habe nämlich reflectorische, tetanische Krämpfe im Hintertheil der Frösche beobachtet, bei welchen lange vorher das Rückenmark quer durchschnitten wurde.

Diese höchst interessante Erscheinung wird verhältnissmässig selten beobachtet; wie es scheint, stellt sich der Aufenthalt im Laboratorium während einiger Wintermonate bei einer Temperatur von ungefähr 8° C. als eine günstige Bedingung dar; die Thiere hungerten. Eine starke Erhöhung der reflectorischen Erregbarkeit wird gewöhnlich einige Wochen nach der Operation beobachtet; in einem am meisten gelungenen Versuch bei einer grossen Rana esculenta habe ich die beschriebene Erscheinung 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Monate nach dem Durchschneiden des Rückenmarkes beobachtet. Es ist sehr möglich, dass die Dauer dieser "Incubations"-Periode nicht nur von dem Stoffwechsel des Frosches, sondern auch von der Operationsstelle abhängt. Die Durchschneidung wurde den Wurzeln des Plexus brachialis entsprechend ausgeführt, so dass die Vorderpfötchen auch gelähmt verblieben, oder der Schnitt wurde etwas nach hinten gelegt; dann bewegten sich die Vorderpfötchen spontan, während die hinteren (und auch der Hintertheil des Körpers) gelähmt blieben. Anderem hatte ich Gelegenheit, eine abnorme Erweiterung der überfüllten Harnblase zu beobachten (S. Exner). Es gelingt leicht, dieselbe zu entleeren, ohne reflectorische Krämpfe hervorzurufen, wenn man seitlich vorsichtig, besonders periodisch, einen Druck ausübt. Es sei hier inzwischen bemerkt, dass in den beschriebenen Versuchen auch nach 4-5 Monaten kein Zeichen der Regeneration des Rückenmarkes da war. Was den Vordertheil des Körpers anbelangt, so stellte derselbe auch nicht die kleinsten Zeichen etwaiger Krampferscheinungen weder spontaner noch reflectorischer dar.

Das Allgemeinbild der reflectorischen Krämpfe bei diesen Fröschen ist dasselbe wie bei den oben beschriebenen grosshirnlosen.

Tactile, sehr schwache Reizungen rufen leicht reflectorische Bewegungen der hinteren Pfoten und sogar periodische Einziehungen der Bauchseiten hervor, besonders wenn die Zehen berührt werden. Die regelmässig coordinirten Abwehrbewegungen wiederholen sich manchmal auch nach einer einmaligen mechanischen Reizung des (durch Drücken, leichtes Kneifen, Reiben) in Form einer Reihe von regelmässigen Flexionen und Extensionen der beiden Hinterbeine während 10-20 Secunden und noch länger; die Pfötchen bewegen sich bald einzeln, bald gleichzeitig beide, oder endlich abwechselnd; die Extension ist stärker, stürmischer, während die Flexion langsam und regelmässig vor sich geht ("Absatz- oder Abstossbewegungen")¹). Die Frösche befanden sich in einem niedrigen Glasgefäss, dessen Boden mit Wasser bedeckt war. Diese Bewegungen unterscheiden sich fast nicht von den spontanen, besonders einige Monate nach dem Durchschneiden des Rückenmarkes, durch ihre sichtbare Regelmässigkeit, normal langsames Vorsichgehen und spontane Wiederholung. Zieht man vorsichtig ein Hinterbein heraus und lässt es in solchem Zustande, so zieht der Frosch dasselbe sofort oder einige Secunden später wieder an sich heran.

Dieselben operirten Frösche gestatten die Anstellung einer sehr schönen Beobachtung von Reflexunterdrückung in Folge starker Hautreizungen. Klemmt man z. B. die Haut mit Hülfe von Klemmpincetten (am Hintertheil des Körpers oder besser an den hinteren Pfötchen), so nehmen die oben beschriebenen Abwehrbewegungen, welche durch eine passende Reizung (a) eben hervorgerufen worden sind, wesentlich ab oder fallen ganz aus. Man kann sich dabei leicht überzeugen, dass diese Reflexhemmung an der Seite der starken langdauernden Reizung (Hautklemmen) stärker hervortritt als an der entgegengesetzten, unabhängig vom Reizungsort (a). Späterhin werde ich über diese Hemmungserscheinungen im Rückenmark Ausführlicheres mittheilen<sup>2</sup>).

Die Reizbarkeit der Reflexcentra des abgetrennten Theiles des Rückenmarks ist überhaupt sehr hoch; es genügt, ein kleines Stück Papier auf die hinteren Beine zu legen, um Reflexbewegungen her-

<sup>1)</sup> Aehnliche rhythmische Reflexbewegungen in den hinteren Extremitäten werden auch manchmal bei Hunden mit zwischen Brust- und Lendentheil querdurchschnittenem Rückenmark beobachtet.

<sup>2)</sup> Siehe auch meine früheren Versuche in Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie. 1881. Bd. 24 S. 515 ff.

vorzurufen; die letzteren finden sogar statt durch den Einfluss der Sonnenstrahlen (Beobachtungen im April) in Form von alternirenden mannigfachen Bewegungen, von Flexionen, Extensionen und auch Abductionen.

Die reflectorischen tetanischen Krämpfe des ganzen Hintertheils des Körpers sind am besten Morgens hervorzurufen (nach Nachtruhe); es genügt dazu in diesem Falle, eine kurzdauernde (4-5 Secunden) mechanische (Stoss, Kneifen, stärkere Reibung) oder elektrische Reizung anzubringen, nach einigen Secunden erscheint eine sehr starke tetanische Extension der hinteren Beine, zuweilen mit partiellen fibrillären Zuckungen; diese Extension dauert <sup>1</sup>/<sub>s</sub>—1 Minute, manchmal auch länger; bei günstigen Bedingungen kommt der Tetanus erst nach dem Aufhören der kurzen Reizung zum Vorschein. Nicht selten klingt der Tetanus ab, nicht auf einmal und nicht allmälig, sondern mit periodischen Verstärkungen, die jedoch mit jedem Mal schwächer und schwächer werden; der ganze Krampfanfall geht nach 2-3 Minuten ganz vorüber. Während dieser Zeit verhält sich der vordere Körpertheil ganz normal; der Frosch bewegt spontan die vorderen Pfötchen, klettert nach vorn, die tetanisch erstarrten Hinterbeine mitziehend, athmet frei, wirft das Stück Papier von den Nasenlöchern ab, antwortet zuweilen mit Quaken auf Kitzeln der Rückenhaut u. dgl.

Man kann sich überzeugen, dass auch durch eine chemische Reizung ein tonischer Reflex hervorgerufen werden kann, indem man auf die Haut der Hinterpfoten eine ziemlich starke Säure (Essigoder Schwefelsäure) einwirken lässt. Jedoch treten anfangs periodisch wiederholte Flexionen und Extensionen, sogar beider Beine, auf, ohne einstweilen einen krampfhaften Charakter darzubieten. Wenn man jetzt die Säure mit Wasser abwäscht, so hören die Bewegungen auf. Lässt man aber die Säure weiter wirken, so nehmen die reflectorischen Zuckungen zu, doch immer mit den Abschwächungen abwechselnd; endlich gehen etwa nach 2 Minuten diese Contractionen allmälig in tetanische Extension der beiden Hinterbeine über. Die durch nicht allzustarke Säure hervorgerufenen Krämpfe sind, wie es scheint, nicht so stark wie diejenigen, die durch mechanische Reizung bedingt sind.

Diese Beobachtungen sind am besten an dem vertical hängenden Frosche anzustellen, wodurch jede mechanische Reizung der Haut möglichst vermieden wird.

Nachdem der Anfall aus ist, kann man deuselben wiederum hervorrufen, dazwischen muss aber eine einige Minuten dauernde Pause stattfinden; die Ermüdungserscheinungen sind deutlich merkbar; um den Tetanus zu wiederholen, muss man jetzt entweder die Reizung ziemlich erhöhen oder, wie gesagt, eine Ruhepause gestatten; mit jedem Mal jedoch wird der Tetanus kürzer und nimmt ab, obgleich die gewöhnlichen Abwehrbewegungen der Hinterbeine, als Antwort auf schwache locale Reizungen, immer stattfinden. fordert eine einige Stunden dauernde Ruhepause um nach mehreren reflectorisch hervorgerufenen Krampfanfällen wiederum einen starken langdauernden Tetanus hervorrufen zu können. Diesen Zustand einer gewissen Abnahme der Reizbarkeit des Rückenmarkes (durch Ermüdung) kann man zu einem sehr schönen Versuch benutzen und zwar zu einem einseitigen tetanischen Reflexe. Zu diesem Zwecke drücke ich vorsichtig die Zehen eines der Hinterbeine und reibe sie mit meinen Fingern, solange sich die clonischen Bewegungen dieses Pfötchens nicht in eine volle tetanische Extension desselben verwandeln; erst nach 5-10 Secunden kann ein solcher Reflex auch des anderen Pfötchens hinzutreten, oder dasselbe bleibt in ruhigem Zustande, wenn der Versuch gut gelungen ist! Auf solche Weise erscheint das eine Bein so stark extendirt ausgestreckt, krampfhaft, dass es nicht mit Gewalt flectirt werden kann; das andere ist während dem erschlafft und man kann dasselbe vorsichtig in eine beliebige passive Lage bringen; nur darf man nicht die "sensibelsten" Theile desselben, die Zehen, anrühren, sonst wird sehr leicht eine tetanische Extension auch dieses Beines hervorgerufen.

Die Thatsache eines einseitigen Tetanus, welchen ich viele Male beobachtet habe, ist von hohem Interesse, indem dieselbe auf die gesonderte Existenz auch sehr starker Erregungen auf nur einer Seite des Rückenmarkes, und zwar in den motorischen Zellen desselben, hinweist. Die Thatsache stimmt in gewissem Sinne mit der oben beschriebenen Erscheinung der einseitigen Reflexhemmung bei denselben Fröschen überein, nur mit dem Unterschied, dass in dem zweiten Falle der primären starken Reizung ein sensibler Neuron unterworfen ist.

Diese functionelle Sonderung der linken und rechten Hälfte des Rückenmarkes wird auch durch folgende Versuche bewiesen.

Durch eine mildere, aber langdauernde mechanische Reizung

wird bei demselben Frosche eine tetanische Extension der beiden Hinterbeine hervorgerufen; lässt man nun während des schon begonnenen Krampfes die erste Reizung fort und ersetzt die letztere durch eine starke intermittirende elektrische Reizung, indem man die Elektroden des Schlitteninductoriums auf Fuss und Zehen oder dem Unterschenkel nur des einen Beines umherwandern lässt, so ist leicht zu bemerken, dass mit einer leichten Anstrengung (cave, die Fusszehen)<sup>1</sup>) das elektrisirte Bein flectirt werden kann, aber nicht das andere, mit anderen Worten — der Widerstand des ersteren. d. h. der Grad des fortdauernden Krampfes, erscheint erniedrigt an der Seite der Elektrisirung; die letztere kann dabei fortdauern oder vor der Flexio violenta aufhören; ihre hemmende Nachwirkung bleibt noch eine Zeit lang merklich. Auf solche Weise bleibt das eine Bein (das elektrisirte) passiv gebeugt, sogar ganz erschlafft, während das andere in einer tetanischen Extension weiter verbleibt. Natürlich muss man sich dabei vor den starken Contractionen der unter den Elektroden liegenden Muskeln in Folge directer elektrischer Reizung in Acht nehmen. Man vermeidet dieselben, indem man die Elektroden an der Fussspitze anbringt. Wenn man nach der passiven Flexion das Bein in Ruhe lässt, so streckt sich dasselbe nach einigen rhythmischen Zuckungen, nach 5-10 Secunden, wieder krampfhaft aus, d. h. es schliesst sich dem fortdauernden Tetanus des anderen Beines an oder es bleibt im Gegentheil erschlafft, wenn der Tetanus abzunehmen beginnt.

Es sei hier die interessante Thatsache erwähnt, dass nach einer kleinen Pause bei den nachfolgenden Anfällen, die auf gewöhnlichem Wege hervorgerufen werden, das vorher (also ein paar Minuten vor dem neuen weiteren Versuche) elektrisirte Bein einen deutlich geringeren Grad von krampfhafter Extension aufweist als das andere, welches keiner starken Reizung unterworfen war. Eine solche Nachwirkung als merkliches Anzeichen einer einseitigen "Ermüdung" wird auch nach einer chemischen Reizung beobachtet.

Die oben angeführte einseitige Hemmungswirkung kann nicht nur durch eine elektrische, sondern auch durch eine starke mechanische oder chemische Reizung hervorgerufen werden; in

<sup>1)</sup> Ueberhaupt sind die Zehen und der ganze Fuss in Folge ihrer nohen Sensibilität der bequemste Ort für das Anbringen der Reizung, sowohl für die Hervorrufung des Reflexes als auch für dessen Hemmung. Weniger sensibel ist in absteigendem Grade die Unterschenkel-, Schenkel-, Bauch- und Rückenhaut.

letzterem Falle, wenn der tonische Reflex an beiden Hinterbeinen durch Betupfen eines Beines mit Säure hervorgerufen ist, kann man sich schon nach 15—20 Secunden überzeugen, dass das "Säurebein" leichter zu beugen ist, d. h. der passiven Flexion einen geringeren Widerstand leistet als das andere. Eine solche Hemmung kann auch beiderseitig erzielt werden, wenn die elektrische Reizung sehr stark und langdauernd ist, obgleich dieselbe sich nur auf ein Bein beschränkt oder nur an einer Seite des Bauches angebracht wird.

Ich halte es für unumgänglich, parallel der oben beschriebenen Erscheinung, hier vorläufig kurz meine analogen Beobachtungen an Hunden anzuführen, bei welchen das Rückenmark im hinteren Theile des Brusttheils, oder an der Grenze mit dem Lendentheile quer durchschnitten war. Wenn man vorsichtig die Testikel zusammendrückt und den Druck allmälig verstärkt, so kann leicht ein tonischer Reflex hervorgerufen werden, in Form einer tetanischen Extension der beiden Hinterbeine; der Reflex dauert die ganze Zeit, während die Testikel mechanisch gereizt werden; manchmal hatte ich sogar Gelegenheit, zu beobachten, dass der Reflex auch nach dem Aufhören der Reizung fortdauert. Die Erscheinung der einseitigen Reflexhemmung findet in folgender Weise statt: durch das Zusammendrücken der Testikel wird die tonische Extension der beiden Hinterbeine hervorgerufen, dann wird ceteris paribus ein Nadelstich in ein beliebiges Bein angebracht, und dasselbe erschlafft sofort, während bei fortgesetztem Drücken der Testikel die tetanische Extension des anderen Beines immer nach wie vor stattfindet. lehrreiche Versuch gelingt immer sicher 1).

Die beschriebenen Erscheinungen bei Fröschen und Hunden können also ganz ähnlich aufgefasst werden. Der auf reflectorischem Wege hervorgerufene Hemmungsprocess

<sup>1)</sup> Eine analoge Hemmungserscheinung, durch Grosshirnreizung hervorgerufen, welche leider unbeachtet geblieben ist, wurde schon längst von mir beschrieben (dieses Archiv, 1881, Bd. 24 S. 520—521). Sie ist aber complicirter, weil nicht nur reflectorische, sondern auch willkürliche Abwehr- und Ausdrucksbewegungen, durch Schmerzempfindungen verursacht, in Folge der elektrischen, infracorticalen Reizung unterdrückt werden. Inwiefern aber in diesem Falle unilaterale Hemmungswirkung statthaben kann — darüber habe ich noch keine Erfahrung. Eine positive (bejahende) Annahme erscheint doch wohl plausibel!

kann sich unter gewissen Umständen nur auf eine Hälfte des Rückenmarkes beschränken; in Folge dessen nimmt der tonische Reflex der entsprechenden Seite ab oder fällt ganz aus, während auf der anderen Seite, welche der hemmenden, starken Reizung gegenüberliegt, der Reflexkrampf fortdauert.

Was nun überhaupt die Ursache der oben beschriebenen, enormen Erhöhung der Reflexerregbarkeit bei Fröschen nach Verletzung des Centralnervensystems anbelangt, so muss vor Allem darauf hingewiesen werden, dass ich nicht bei allen operirten Fröschen derartige tonische Reflexe bemerkt habe. Es ist sehr möglich, dass ausser der Ernährung, der Temperatur, dem Operationsverfahren u. A., auch die Individualität keine unwichtige Rolle dabei spielt. Was nun die nächste Ursache der erhöhten Erregbarkeit anbetrifft, welche fast so stark wie bei Strychninvergiftung ist, so muss man diessbezüglich vorerst Vulpian's Hypothese beachten, welcher annahm, dass der Process der absteigenden Entartung eine reizende Wirkung auf die Nervenzellen des reflectorischen Centrums ausübt und deren Erregbarkeit, ähnlich wie Strychnin, stark erhöht 1). Vom Standpunkte dieser Hypothese erklärt sich, wesshalb dieser Zustand erst lange nach der Operation sich entwickelt und wesshalb derselbe nachher ganz verschwinden kann. Weniger begreiflich sind die reflectorischen Krämpfe, welche sich vorzüglich im Gebiete der Hinterbeine nach Durchschneidungen an den Grenzen des Gehirns localisiren.

<sup>1)</sup> Siehe M. Sternberg, Ueber Lähmung und Krampf. Wien. Klinisch. Wochenschr. 1893. Nr. 35-36.

# Ueber den Einfluss einer thierischen Membran auf die Diffusion verschiedener Körper.

Von

Dr. S. G. Hedin.

## I. Geschichtliches.

Wenn zwei Wasserlösungen verschiedener Stoffe in unmittelbare Berührung mit einander gebracht werden, verbreiten sich die gelösten Stoffe allmälig in der ganzen Flüssigkeit, so dass nach einiger Zeit eine homogene Lösung resultirt. Dieses Vermögen einer gelösten Substanz, sich auf die gesammte Lösung auszudehnen, oder die sogenannte Diffusion war schon längst eine bekannte Thatsache, als Graham dasselbe einer näheren Untersuchung unterwarf 1). Derselbe verfuhr in der Weise, dass ein weitmündiges, eben geschliffenes Gläschen von etwa 200 cm<sup>8</sup> Inhalt bis 2 cm unter der Oeffnung mit einer Lösung gefüllt wurde. Das Glas wurde in einen grösseren Glascylinder gestellt und mit reinem Wasser gefüllt; in den Cylinder kam auch Wasser bis zu einer bestimmten Höhe über die Oeffnung des Gläschens. Nach einiger Zeit wurde das innere Glas, mit einer Glasplatte bedeckt, herausgenommen und aus der Analyse des Inhalts berechnet, wie viel von der gelösten Substanz diffundirt war. Aus den Versuchen von Graham ging Folgendes hervor:

- 1. Die Menge diffundirter Substanz war nahezu proportional dem Gehalte der ursprünglichen Lösung.
- 2. Wenn zwei Salze gleichzeitig der Diffusion unterworfen wurden, blieb die Diffusionsgeschwindigkeit derselben in den meisten Fällen etwa dieselbe, als wenn jedes für sich diffundirte. Bei Ungleichheit des Diffusionsvermögens wurde dieselbe durch das Mischen nicht verringert, sondern im Gegentheil erhöht.

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 77 (1851) S. 56 und 129, Bd. 80 (1851) S. 197.

E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 78.

3. Die Diffusion eines Salzes in die Lösung eines anderen geschieht etwa eben so schnell wie die Diffusion in reines Wasser.

In einer später erschienenen Arbeit<sup>1</sup>) berichtet Graham über Diffusionsversuche, die in etwas anderer Weise ausgeführt worden waren. Mittelst einer zur Capillaren ausgezogenen Pipette wurden 100 cm<sup>8</sup> Wasserlösung unter 700 cm<sup>8</sup> reines Wasser geschichtet, das in einem cylindrischen Glasgefässe enthalten war. Am Ende des Versuches wurde von der Flüssigkeit mit Hülfe eines kleinen Hebers von oben je 50 cm<sup>8</sup> abgezogen und jede dieser Mengen für sich analysirt. In der Weise stellte sich heraus, dass arabisches Gummi, sowie Gerbsäure, Albumin und Caromel sehr langsam diffundiren im Vergleich mit Zucker und Salzen.

In Bezug auf den Verlauf der Diffusion stellte A. Fick den Satz auf, dass die Salzmenge, welche durch einen gegebenen Querschnitt hindurchwandert, dem Concentationsgefälle proportional ist<sup>2</sup>), was durch die Formel

$$S = -k \cdot q \cdot t \cdot \frac{dc}{dx}$$

ausgedrückt wird, wo S die durch den Querschnitt q eines Diffusionscylinders in der Zeit t wandernde Substanzmenge bedeutet. c ist die Concentration, x die Stelle des Querschnitts und k die sogenannte Diffusionsconstante. Fick selbst lieferte auch die experimentelle Grundlage seiner Regel. Die Richtigkeit derselben wurde später von Weber mit Hülfe eines neuen Messprincips bewiesen<sup>8</sup>). Sehr umfassende Untersuchungen über die Diffusion wurden von Scheffer ausgeführt 4). Unter in einer Glasflasche befindliches Wasser wurde mit Hülfe einer in den Hals der Flasche eingeschliffenen Pipette die zu untersuchende Lösung eingeführt, und nach Beendigung des Versuches durch Eingiessen von neuen Mengen der Lösung mittelst der Pipette ebensogrosse Mengen der obenstehenden Flüssigkeit durch ein Abflussrohr ausgetrieben. In der Weise konnte ermittelt werden, wie viel von der gelösten Substanz in den verschiedenen Schichten der Flüssigkeit enthalten war, und nach einer von Simmler und Wild mitgetheilten Formel<sup>5</sup>) die Diffusionsconstante berechnet

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 121 (1862) S. 1.

<sup>2)</sup> Poggendorff's Ann. d. Physik u. Chemie Bd. 94 (1855) S. 59.

<sup>3)</sup> Wiedemann's Ann. d. Physik u. Chemie Bd. 7 (1879) S. 469 u. 536.

<sup>4)</sup> Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 2 (1888) S. 390.

<sup>5)</sup> Poggendorff's Ann. Bd. 100 S. 217.

werden. Diese Constante giebt an, wie viel Substanz in der Einheit der Zeit durch die Einheit des Querschnitts geht, wenn über die Strecke Eins der Concentrationsunterschied Eins herrscht. Die "Constante" erwies sich aber in vielen Fällen von der Concentration der Lösung abhängig, wonach die Fick'sche Regel nicht in aller Strenge gültig sein würde.

Als Ursache der Diffusionserscheinungen hat Nernst die osmotische Spannung der Lösungen erkannt<sup>1</sup>). Bekanntlich ist der osmotische Druck einer verdünnten Wasserlösung für nicht dissociirte Stoffe der Concentration proportional. Die gelöste Substanz strebt also mit einer Kraft, die der Concentration proportional ist, das Volumen der Lösung durch Wasseraufnahme zu vermehren oder sich in an die Lösung grenzendes Wasser zu verbreiten. Dies ist aber eben das, was die Fick'sche Regel in Bezug auf die Diffusion aussagt. Folglich haben wir in der Diffusion eine ähnliche Bewegungserscheinung zu sehen, wie sie sich in einem von demselben Gase, aber mit verschiedener Dichtigkeit, gefüllten Raume abspielt: die Gasmolekeln werden so lange von Orten höheren zu solchen niederen Druckes getrieben, bis letzterer im ganzen Raum derselbe geworden ist. Während aber etwaige Druckunterschiede in einem Gase fast momentan ausgeglichen werden in Folge der grossen Beweglichkeit der Gasmolekel, gehen die Diffusionserscheinungen sehr langsam von statten. Die Ursache der relativ unbedeutenden Schnelligkeit der gelösten Molekeln liegt in den enormen Reibungswiderständen, welche sich der Bewegung entgegen stellen und welche bei den Gasen fast fortfallen. Nernst behandelt zunächst den einfachen Fall der Diffusion eines Nichtleiters und weist nach, wie aus der Diffusionsconstanten eines Stoffes der entsprechende Reibungswiderstand berechnet werden kann. Die mehr complicirten Verhältnisse bei den Elektrolyten werden auch behandelt, und Nernst deducirt eine Gleichung, durch welche man aus den Ionengeschwindigkeiten die Diffusionsconstante sämmtlicher einbasischen Salze und Säuren berechnen kann. Für dissociirte Stoffe wird also das Diffusionsvermögen eine Function der Ionenbeweglichkeiten.

Wenn zwei diffundirende Lösungen durch eine Membran von einander getrennt sind, leistet diese der Diffusion einen gewissen Widerstand, und die Diffusionserscheinungen werden ungleich je

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 2 (1888) S. 613.

nach der verschiedenen Permeabilität der Membran. Eigentlich sind Beobachtungen über diesen Gegenstand viel eher gemacht worden als über die Diffusion ohne Membran. So beschreibt nach Ostwald 1) der Abbé Nollet in seinem Lehrbuch der Physik den Versuch, dass ein mit Alkohol gefülltes und mit thierischer Blase geschlossenes Glas, wenn man es in Wasser taucht, seinen Inhalt vermehrt, so dass sich die Blase wölbt. Allgemeinere Aufmerksamkeit erregte aber die Sache erst durch die Versuche von N. W. Fischer<sup>2</sup>) und von Dutrochet<sup>8</sup>). Letzterer behauptet, dass, wenn zwei ungleiche Flüssigkeiten durch eine Wand getrennt sind, zwei Ströme von entgegengesetzter Richtung und ungleicher Kraft entstehen, demzufolge die Flüssigkeit auf der Seite der Membran, wohin der stärkere Strom geht, ansteigt. Diese beiden Ströme nannte Dutrochet Endosmose und Exosmose. Als Grund der osmotischen Strömungen nahm Magnus<sup>4</sup>) sowie Poisson<sup>5</sup>) die Capillarität der Membran an, vermöge welcher verschiedene Flüssigkeiten verschieden leicht durch die Poren der Membran passiren sollen, so namentlich Wasser leichter als Salzlösungen, wesshalb die Salzlösung ihr Volumen vermehrt. Jolly 6) stellte sich die Frage, ob zwischen der austretenden Substanzmenge und der eintretenden Wassermenge irgend ein Verhältniss bestehe, und gelangte zu dem Satze, dass für eine bestimmte ausgetretene Substanzmenge ein bestimmtes Volumen Wasser eindringt. Diejenige Wassermenge, welche der Gewichtseinheit an Substanz entspricht, wurde das osmotische Aequivalent der Substanz genannt.

Den Resultaten Jolly's wurde alsbald widersprochen. Zunächst wurden Einwände dagegen von C. Ludwig<sup>7</sup>) erhoben, welcher das osmotische Aequivalent von dem Concentrationsgrade der Lösung abhängig fand. Noch eingehender wurden diese Verhältnisse von Eelchard studirt<sup>8</sup>). Auch dieser fand, dass die Grösse des osmo-

<sup>1)</sup> Ostwald, Lehrb. d. allg. Chemie. 2. Aufl. Bd. 1 S. 652.

<sup>2)</sup> Poggendorff's Ann. d. Physik u. Chemie Bd. 11 (1827) S. 126.

<sup>3)</sup> Poggendorff's Ann. d. Physik u. Chemie Bd. 11 S. 138.

<sup>4)</sup> Poggendorff's Ann. d. Physik u. Chemie Bd. 10 S. 153.

<sup>5)</sup> Poggendorff's Ann. d. Physik u. Chemie Bd. 11 S. 134.

<sup>6)</sup> Poggendorff's Ann. d. Physik u. Chemie Bd. 78 S. 261.

<sup>7)</sup> Poggendorff's Ann. d. Physik u. Chemie Bd. 78 (1849) S. 307.

<sup>8)</sup> Poggendorff's Ann. d. Physik u. Chemie Bd. 128 (1866) S. 61.

zwar wurde für concentrirtere Chlornatriumlösungen ein grösseres Aequivalent gefunden als für verdünntere. Ausserdem ergab sich, dass das Aequivalent auch von der Natur der Membran abhängt; so ergeben trockene Membranen höhere Aequivalente als feuchte, da die Salze viel leichter durch eine feuchte Membran passiren als durch eine vorher ausgetrocknete, das Wasser aber beide fast eben so schnell durchdringt.

Indessen hatte Fick in Bezug auf den Einfluss verschiedener Scheidewände auf die Diffusion die Meinung ausgesprochen, dass man unterscheiden müsse zwischen der Porendiffusion, die sich durch capillare Oeffnungen der Scheidewand hindurch vollzieht, und der Diffusion, welche durch gewisse viel kleinere sogenannte Molecularraume hindurch stattfinden soll 1). Als Beispiel der ersteren Art von Osmose wurde die Diffusion durch eine Scheidewand von Thon und als eines der letzteren die durch eine Collodiumhaut betrachtet. Die beiden Arten von Diffusion sollen sich nach Fick hauptsächlich dadurch unterscheiden, dass bei der Diffusion durch eine Thonwand Salz- und Wasserstrom, von der Zeit unabhängig, in gleichen Zeiten stets gleich gross sind, während bei der Anwendung einer Collodiumhaut wohl der Wasserstrom constant bleibt, aber der Salzstrom mit der Zeit wächst. Eine thierische Membran soll nach Fick beide Arten von Diffusion gestatten und könne desshalb keine reinen Resultate liefern.

Alle die genannten Scheidewände lassen indessen sowohl gelöste Stoffe als Wasser durch. Sogenannte halbdurchlässige Membrane, welche wohl Wasser, aber nicht gelösten Stoffen den Durchtritt gewähren, hat zuerst Traube erzeugt, indem er gewisse Lösungen, welche mit einander Niederschläge geben, mit einander in Berührung brachte; dabei entstand an der Berührungsfläche ein zartes Häutchen, das für gewisse Stoffe impermeabel war<sup>2</sup>). So war eine Membran von gerbsaurem Leim für Ferrocyankalium völlig undurchdringlich, sowie eine Membran von Ferrocyankupfer für Chlorbaryum.

Die Membranen von Traube waren indessen sehr wenig widerstandsfähig, wesshalb Pfeffer die Idee fasste, dieselben in der Weise zu verstärken, dass sie in der Wand einer Thonzelle erzeugt

<sup>1)</sup> Moleschott, Untersuch. zur Naturlehre Bd. 3 (1858) S. 294.

<sup>2)</sup> Arch. f. Anat. u. Physiol. (1867) S. 87.

wurden 1). Eine solche Zelle, deren Wand Ferrocyankupfer enthielt, erwies sich für Rohrzucker völlig undurchdringlich, während Wasser leicht durchgelassen wurde. Wenn die Zelle, mit 1 procentiger Rohrzuckerlösung gefüllt, in reines Wasser getaucht wurde, strebte das Wasser bei 6°,8 mit einer Kraft von 0.66 Atmosphären in die Zelle einzudringen. Diese Ziffer repräsentirt folglich das Wasser anziehende Vermögen oder den osmotischen Druck der Zuckerlösung. Die Bedeutung der Versuche von Pfeffer für die Frage nach der Natur der Lösungen blieb unanerkannt, bis 1885 vant' Hoff auf Grundlage dieser Erscheinungen seine Theorie zu entwickeln begann, welche wohl jetzt als allgemein anerkannt anzusehen sein dürfte<sup>2</sup>). Der von Pfeffer für Rohrzuckerlösungen gefundene osmotische Druck erwies sich dem Drucke gleich, welcher nach der Theorie von van't Hoff berechnet wurde. Das Verfahren von Pfeffer gibt aber nur für solche Stoffe richtige Werthe des osmotischen Druckes, welche die gebrauchte Membran nicht zu durch-Da z. B. für Salpeter niedrigere Druckdringen vermögen. erscheinungen erhalten wurden als der Theorie entsprach, lag dies daran, dass die Ferrocyankupfermembran für diesen Stoff etwas permeabel war.

Später hat Paul Walden Niederschlagsmembranen in ein Netzwerk von Gelatine eingelagert und Versuche über deren Permeabilität für verschiedene Stoffe ausgeführt<sup>3</sup>). Ausserdem wurde untersucht, in welchen Verhältnissen einige durchgehende Stoffe die Membranen passiren. So wurde gefunden, dass eine Membran von Ferrocyanzink die Chlor-, Brom- und Jodverbindungen von Kalium und Ammonium in nahezu äquivalenten Mengen durchlässt. Als allgemeines Resultat wurde gefunden, dass die verschiedenen einsäurigen Alkalisalze die Niederschlagsmembrane in der Reihenfolge der Wanderungsgeschwindigkeit ihrer Ionen passiren. Daraus folgt, dass die osmotischen Vorgänge bei den Elektrolyten wesentlich durch die Ionen bedingt werden.

Osmotische Versuche mit lebenden Membranen sind von de Vries ausgeführt worden und zwar in der Weise, dass er für verschiedene Stoffe die niedrigste Concentration bestimmte, welche hinreichte, um

<sup>1)</sup> Osmotische Untersuchungen. Leipzig 1887.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 1 S. 481.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 10 S. 699.

Plasmolyse hervorzurufen 1). Da die Plasmolyse nach der Theorie auf dem wasserentziehenden Vermögen der auf die Zellen einwirkenden Lösung beruht, müssen diejenigen Zellen, welche überhaupt plasmolysirt werden, für die plasmolysirenden Stoffe entweder impermeabel oder sehr schwer permeabel sein, während die Substanzen, welche keine Plasmolyse erzeugen, die Membran leicht durchdringen. Den Gedanken von de Vries verfolgend, hat Overton verschiedene Stoffe in Bezug auf ihr Vermögen, in die Pflanzenzellen einzudringen, Auch gewisse thierische Zellen, nämlich die Blutuntersucht. körperchen, sind in Bezug auf ihre Permeabilität untersucht worden. Die ersten diesbezüglichen Versuche rühren von Gryns her und fussen auf der Annahme, dass diejenigen Stoffe, welche, in Wasserlösung mit den Blutkörperchen in Berührung gebracht, den Blutfarbstoff auflösen, in die Blutkörperchen eindringen, während kein Eindringen stattfinden soll, wenn der Farbstoff nicht die Blutkörperchen verlässt<sup>2</sup>). Etwas später habe ich Untersuchungen über denselben Gegenstand veröffentlicht. Der Gedanke, welcher meinen Versuchen zu Grunde liegt, war folgender: Wenn ein Stoff in Blut aufgelöst wird, verhält sich die dadurch verursachte Gefrierpunktserniedrigung des Plasmas verschieden, je nachdem der aufgelöste Stoff von den Blutkörperchen anfgenommen wird oder nicht; wird die beobachtete Gefrierpunktserniedrigung mit x bezeichnet und diejenige, welche erhalten worden wäre beim Auflösen derselben Substanzmenge in reinem Wasser, mit y, so enthält das Plasma von dem aufgelösten Stoffe mehr, ebensoviel oder weniger als das gleiche Volumen Blutkörperchen, je nachdem

$$\frac{x}{y} > 1$$
,  $\frac{x}{y} = 1$  oder  $\frac{x}{y} < 1$ .

In der Weise ergab sich Folgendes:

- 1. Salze der fixen Alkalien sowie die neutralen Amidosäuren dringen in die Blutkörperchen nur sehr wenig ein <sup>8</sup>).
- 2. Zuckerarten sowie die 6- und 5werthigen Alkohole dringen nicht oder nur in sehr kleinen Mengen ein 4). 4- und 3werthige

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 2 S. 413.

<sup>2)</sup> Ueber die osmotischen Vorgänge der lebenden Pflanzen- u. Thierzelle (Vierteljahrsschr. d. naturf. Gesell. in Zürich 40. Jahrg. 1895), Zeitschr. f. physik. Chem. Bd. 22 S. 189.

<sup>3)</sup> Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. 63 S. 93.

<sup>4)</sup> Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. 68 S. 229.

Alkohole werden nur langsam aufgenommen, während ein 2werthiger Alkohol sich sofort nahezu gleich auf Plasma und Blutkörperchen vertheilt.

- 3. Harnstoff und Urathen dringen in reichlicher Menge ein; doch bleibt ein geringer Ueberschuss im Plasma.
- 4. Einwerthige Alkohole verbreiten sich auf Plasma und Blutkörperchen etwa gleich.
- 5. Aldehyde, Ketone, Aetherarten und Ester werden von den Blutkörperchen in grösserer Menge aufgenommen als vom Plasma.

Durch Centrifugiren wies ich nach, dass diejenigen Stoffe, welche nicht oder nur sehr wenig eindringen (Zuckerarten, mehrwerthige Alkohole, Amidosäuren und Salze), eine Volumenverminderung der Blutkörperchen herbeiführen; die Volumenverminderung ist folglich der bei Pflanzenzellen in entsprechenden Fällen gefundenen Plasmolyse völlig analog. In Bezug auf die Ammoniaksalze habe ich später nachgewiesen, dass sich dieselben in zwei Gruppen theilen lassen, von denen die eine (Chlorid, Nitrat u. A.) sofort in die Blutkörperchen eindringt und sich auf Plasma und Blutkörperchen etwa gleich vertheilt; die andere Gruppe (Sulfat, Phosphat u. A.) dringt wohl auch in beträchtlicher Menge ein, bleibt aber, wenigstens wenn grössere Mengen zugegeben sind, zum grössten Theil im Plasma enthalten.

Diffusionsversuche durch eine zusammengesetzte thierische Membran (z. B. die Blasenwand oder die Darmhaut) sind hauptsächlich von Graham beschrieben worden 1). Gelegentlich dieser Untersuchungen macht Graham zunächst auf die verschiedene Diffusionsgeschwindigkeit gewisser Stoffe aufmerksam. So diffundiren (ohne Membran) die Krystalloide (z. B. Zucker, Salze) sehr schnell im Vergleich mit den Colloiden (Gummi, Albumin, Leim u. A.). Einige der letzteren Stoffe sind in kaltem Wasser unlöslich, quellen aber zu einer gallertartigen Masse auf. Eine solche Masse lässt leicht Wasser, sowie die Krystalloide hindurch diffundiren, gestattet aber anderen colloiden Substanzen keinen Durchgang. In derselben Weise wie eine solche Gallerte verhalten sich nach Graham die zusammengesetzten animalen Membranen. Mit Hulfe einer solchen kann man also Krystalloide von Colloiden trennen, ein Vorgang, welchen Graham bekanntlich Dialyse genannt hat.

<sup>1)</sup> Liebig's Ann. d. Phys. u. Chem. Bd. 12 (1862) S. 1.

Bei den Pflanzenzellen findet die Plasmalyse in der Weise statt, dass der Protoplasmaschlauch oder der Primordialsack sich von der Zellenmembran lostrennt und um den Zellensaft zusammenzieht. Die Zellenmembran ist folglich für den plasmalytirenden Stoff durchdringlich, während der Protoplasmaschlauch demselben den Durchtritt nicht gewährt. Ob die Blutkörperchen eine Membran besitzen oder nicht, scheint noch nicht hinreichend klargelegt zu sein. dem auch sei, es vermögen nach meinen Versuchen gewisse Stoffe nicht in die Blutkörperchen einzudringen, was wohl durch eine schützende Grenzschicht bedingt sein dürfte (welche ja keine eigentliche Zellenmembran zu sein braucht). Sowohl bei den Pflanzenzellen wie bei den Blutkörperchen beruht also die Permeabilität auf einer relativ homogenen Substanz. Viel verwickelter werden die Verhältnisse, wenn man mit einer zusammengesetzten thierischen Membran, z. B. der Darmhaut, osmotische Versuche ausführt. Eine solche Membran enthält ausser Zellen verschiedener Art (welche sich möglicher Weise bezüglich ihrer Permeabilität wie die Blutkörperchen verhalten) auch Intercellularsubstanz [Arnold, Thoma]<sup>1</sup>) und Saftcanäle, welche die Permeabilität des Ganzen wesentlich beeinflussen dürften.

## II. Versuchsanordnung.

Als ich meine Versuche über den Einfluss einer thierischen Membran auf die Diffusionsgeschwindigkeit verschiedener Stoffe anfing, war ich mir dessen wohl bewusst, dass die Aufgabe eine sehr complicirte sei. Zu den schon erwähnten Schwierigkeiten kam noch eine andere, worauf schon früher Eckhard hingewiesen hat, nämlich die verschiedene physikalische Beschaffenheit verschiedener Membranstücke (z. B. Dicke, Feuchtigkeit).

Um diesen Uebelstand zu umgehen oder wenigstens den Einfluss desselben zu vermindern, habe ich in der Weise verfahren, dass ich nicht die absolute Menge des durch die Membran passirten Stoffes, sondern das Verhältniss zwischen der in einer gewissen Zeit durch die Membran passirten Menge an der zu prüfenden Substanz und an Traubenzucker ermittelte. Die diffundirende Lösung enthielt also zu derselben Zeit Traubenzucker und die zu untersuchende Substanz (die ich im folgenden Diffusionskörper nennen werde)

<sup>1)</sup> Virchow's Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 64 (1875) S. 263 u. 394.

und zwar bei verschiedenen Versuchen immer nahezu dieselbe Menge Traubenzucker. Eine Membran wurde nur für einen Versuch angewandt; da aber die Verschiedenheiten der gebrauchten Membranstücke auf die Diffusion verschiedener Stoffe wohl etwa denselben Einfluss ausüben dürften, wird das Verhältniss zwischen den diffundirten Mengen an Traubenzucker und an dem Diffusionskörper dadurch ziemlich unbeeinflusst bleiben. Dass dem so ist, kann natürlich nur durch Versuche bewiesen werden. Da ich aber, wie aus dem Folgenden zu ersehen ist, mit verschiedenen Membranen und demselben Diffusionskörper die gleichen Verhältnisszahlen bekommen habe, scheint die gemachte Annahme eine wenigstens annähernd richtige zu sein.

Bei allen Versuchen wurden Dünndarmstücke vom Rinde, frisch vom Schlachthofe geholt, verwendet; dieselben wurden von Fett und der serösen Haut so weit wie möglich befreit, aufgeschnitten und mit einer dem Blute isotonischen Lösung von Chlornatrium oder von Mannit ausgewaschen. Die Chlornatriumlösung enthielt 0,93 % Kochsalz, die Mannitlösung war etwa 5 procentig. Zum Auswaschen des Blutes wurden isotonische Lösungen angewandt, weil nach den Versuchen von Hamburger, Verf., Köppe u. A. die thierischen Zellen sich in solchen Lösungen unverändert bewahren. Nur muss man zum Auswaschen die Auflösung eines solchen Stoffes wählen, der nicht in die Zellen einzudringen vermag, weil die Stoffe, welche in die Blutkörperchen aufgenommen werden, nicht im Stande sind, die Blutkörperchen zu conserviren. Die Darmstücke wurden unter fleissiger Erneuerung der Flüssigkeit ausgewaschen und meistens eine Nacht lang in der Lösung aufbewahrt, ehe der Diffusionsversuch begonnen wurde. Um auch während des Versuches die Darmstücke womöglich unverändert zu behalten, wurde nicht gegen reines Wasser dialysirt, sondern gegen diejenige Lösung, welche zum Auswaschen gebraucht worden war.

Da es meine Absicht war, zu untersuchen, inwiefern die Diffusion verschiedener Stoffe durch eine thierische Membran beeinflusst werde, musste ich für jeden Stoff zwei parallele Versuche ausführen, welche sich von einander in der Weise unterschieden, dass in dem einen die beiden diffundirenden Flüssigkeiten sich unmittelbar berührten, während dieselben in dem anderen durch eine Membran geschieden waren.

Die eine der diffundirenden Flüssigkeiten — welche ich im

Folgenden A-Lösung nennen werde — enthielt, wie bereits erwähnt wurde, neben dem Diffusionskörper auch Traubenzucker und zwar bei verschiedenen Versuchen dieselbe Menge. Die Diffusionskörper kamen auch in verschiedenen Fällen in solchen Mengen vor, dass die dadurch verursachte osmotische Spannung etwa dieselbe blieb und zwar die nämliche wie die durch den Traubenzucker erzeugte. Die Nichtleiter kamen folglich in derselben molekulären Concentration vor wie der Traubenzucker; für die Salze wurde die Concentration aus dem Dissociationsgrade berechnet. Da die verschiedenen Diffusionskörper die gleiche osmotische Spannung ergaben, war folglich die Triebkraft der Diffusionserscheinungen für verschiedene Diffusionskörper die gleiche und somit die Resultate mit einander vergleichbar. Beim Berechnen der Resultate wurde zunächst ermittelt, ein wie grosser Bruchtheil der ursprünglich vorhandenen Menge an Traubenzucker und am Diffusionskörper die A-Lösung verlassen hatte, wonach das Verhältniss zwischen den so erhaltenen ausgewanderten Mengen berechnet wurde.

Es erhebt sich aber die Frage, ob aus einer Mischung zweier Substanzen diese mit derselben Schnelligkeit hinausdiffundiren, wie aus einer Lösung, die nur die eine der Substanzen in der nämlichen Menge enthält. Sehr umfassende Versuche über die Diffusion von Salzmischungen sind von Marignac ausgeführt worden 1). Aus diesen geht hervor, dass das schneller diffundirende Salz durch das Zusammenmischen beschleunigt und das langsamer diffundirende verzögert wird. Bei gleichzeitiger Diffusion entfernen sich also die Salze mehr von einander als bei getrennter, was mit früheren Beobachtungen von Graham übereinstimmt (siehe S. 205). Arrhenius wirkt die Gegenwart von Nichtleitern auf die Diffusionsgeschwindigkeit von Elektrolyten verzögernd ein und zwar um so mehr, je grössere Mengen vom Nichtleiter zugegen sind 2). meine Versuche, wo es sich darum handelte, das Verhältniss zu ermitteln zwischen dem Diffusionsvermögen mit und ohne Membran, hat diese Frage weniger Interesse, da wohl die gleichzeitige Diffusion in beiden Fällen den nämlichen Einfluss ausüben dürfte. Durch die gleichzeitige Diffusion von zwei gemischten Stoffen sind mehrere Vortheile zu erreichen. Die wesentlichsten Fehlerquellen der Diffu-

<sup>1)</sup> Annales de Chimie et de Phys., 5. Ser. (1874) t. 2 p. 546.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 10 S. 55.

sion, wie Strömungen durch Temperaturunterschiede, Erschütterungen, und bei der Membrandiffusion die ungleiche Beschaffenheit der Membran treffen nämlich beide Antheile zugleich, wodurch sie sich beim Vergleich der diffundirten Mengen mehr oder weniger aufheben. Ausserdem verleiht bei meinen Versuchen die Gegenwart von Traubenzucker der A-Lösung ein sehr hohes specifisches Gewicht, wodurch sich dieselbe leicht unter die andere Lösung schichten lässt.

Diese andere Lösung, in welche bei meinen Versuchen der Traubenzucker und der Diffusionskörper hinein diffundirten und welche ich B-Lösung nennen werde, besteht, wie bereits erwähnt, entweder aus einer 0,93 % igen Chlornatriumlösung oder einer etwa 5 % igen Mannitlösung. Wahrscheinlich geschieht wohl die Diffusion in einer solchen Lösung etwas langsamer als in reinem Wasser, obwohl Graham etwa dieselbe Diffusionsgeschwindigkeit für beide Fälle fand (S. 206). Da aber der Einfluss in beiden Parallelversuchen gleich sein muss, werden die Resultate dadurch nicht beeinflusst. In denjenigen Fällen, wo der Diffusionskörper ein Nichtleiter war, habe ich als B-Lösung die Chlornatriumlösung anwenden können. In den meisten dieser Versuche habe ich die nach der Diffusion in der A-Lösung zurückgebliebene Menge des Diffusionskörpers durch Gefrierpunktsbestimmung ermitteln müssen, da wir vorläufig andere Methoden zur Bestimmung solcher Substanzen entbehren. Um die Gefrierpunktamethode gebrauchen zu können, musste ich aber die anderen anwesenden Substanzen in anderer Weise bestimmen können. Die Zuckermenge wurde polarimetrisch mit Hülfe eines Halbschattenapparates ermittelt; die aus der B-Lösung hereindiffundirte Chlornatriummenge konnte titrimetrisch gefunden werden.

War der Diffusionskörper ein Salz, konnte ich als B-Lösung die Chlornatriumlösung desshalb nicht gebrauchen, weil die Gegenwart von Chlornatrium die Bestimmung der hinausdiffundirten Salzmenge hätte erschweren resp. vereiteln müssen. Ausserdem wurde der Gebrauch von Chlornatrium in diesen Fällen durch folgende Ueberlegung nicht zweckmässig gefunden. Wie oben (S. 210) erwähnt, hat Walden gefunden, dass die osmotischen Vorgänge durch eine Niederschlagsmembran wesentlich von den Ionen abhängen. Dasselbe ist nach dem oben Gesagten auch der Fall bei der Diffusion ohne Membran. Man könnte sich dabei fragen, ob bei ungleicher Geschwindigkeit der beiden Ionen eines Salzes es wohl möglich wäre, dieselben durch Diffusion von einander zu scheiden, oder ob

bei verschiedener Permeabilität einer Membran für die beiden Ionen der eine Ion durchgehe, der andere nicht. Da beim Scheiden der Ionen eines Elektrolyts elektrische Anziehungskräfte entstehen, müssen diese die Trennung der Ionen in oben angedeuteter Weise verhindern. Wenn von den beiden Ionen eines Salzes z. B. der negative Ion eine Diffusionsmembran passiren kann, der positive aber nicht, wird also dem Salze kein Durchtritt gewährt. Befindet sich aber auf der anderen Seite der Membran ein anderes Salz, von dessen Ionen auch nur der negative durchzugehen vermag, so wäre es immerhin denkbar, dass die beiden negativen Ionen die Membran in entgegengesetzten Richtungen passirten, ohne dass das elektrostatische Gleichgewicht dadurch gestört würde. Versuche über diesen Gegenstand sind von Walden ausgeführt worden, ohne zu einem bestimmten Resultate zu führen 1). Auch um zu vermeiden, dass nur gleich geladene Ionen die Scheidewand passiren, habe ich also auf die Anwendung von Chlornatriumlösung als B-Lösung verzichtet und anstatt dessen eine 5 % ige Mannitlösung gebraucht, welche dem Blute etwa isotonisch ist, und, weil Mannit nicht in die Zellen eindringt, die Gewebe wahrscheinlich nicht schädigt.

Nach diesen Bemerkungen über die angewandten Principien gehe ich zur genaueren Beschreibung der Versuche über. Wie bereits erwähnt, wurden für jeden Stoff zwei Parallelversuche gemacht, der eine ohne membranöse Scheidewand zwischen den diffundirenden Lösungen, der andere mit einer solchen. Die zwei diffundirenden Lösungen waren:

1. A-Lösung, welche etwa 0,578 g Mol. Traubenzucker per Liter enthielt neben dem Diffusionskörper, welcher wo möglich in einer solchen Menge in der Lösung enthalten war, dass die dadurch erzeugte osmotische Spannung die nämliche war, wie die Partiarspannung des Traubenzuckers. Die molekuläre Concentration der Nichtleiter war folglich etwa dieselbe wie die des Traubenzuckers. Für die zweiionigen Alkalisalze (Dissociationsgrad = 0,82) wird die mol. Concentration 0,82 g Mol. per Liter berechnet. Die Alkalisulfate sowie die Salze der Erdalkalien wurden in der Concentration von 0,24 g Mol. per Liter untersucht. Das Magnesiumsulfat, welches kaum dissociirt wird, wurde in einer Lösung geprüft, die nahezu dieselbe molekuläre Concentration besass wie der Traubenzucker.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 10 S. 729 u. f.

2. B-Lösung, welche nach dem Gesagten eine 0,93 ° oige Chlornatriumlösung oder eine 5 % ige Mannitlösung war.

Zu jedem Versuch wurden zwei cylindrische Glasschalen mit flachem Boden gebraucht, von 50 resp. 550 ccm Inhalt. Die kleinere Schale besass einen Diameter von 5,5 cm und eine Höhe von 2,6 cm; die entsprechenden Maasse für die grössere waren 12,5 resp. 5 cm. Die kleinere Schale stand während des Versuches in der Mitte der grösseren und war am Anfang des Versuches mit der A-Lösung gefüllt; die grössere Schale enthielt ausserdem noch 500 ccm der B-Lösung. Da sich die Diffusionsgeschwindigkeit mit der Temperatur ändert, wurden die Versuche in einem Thermostat bei einer Temperatur von  $21-23^{\circ}$  ausgeführt.

## Diffusions versuch ohne Membran.

In die grössere Schale wurden 500 ccm der B-Lösung gegossen, die kleinere Schale in die Mitte des Bodens der grösseren gestellt, das ganze in den Thermostat eingehoben und danach mit Hülfe einer Pipette die kleinere Schale vorsichtig mit der A-Lösung gefüllt. Dabei wurde die B-Lösung durch die schwerere A-Lösung aus dem Gefäss verdrängt; das Eingiessen von A-Lösung wurde so lange fortgesetzt, bis etwas davon über den Rand der Schale hinunterfloss, was leicht beobachtet wurde, da die A-Lösung durch den Traubenzucker sehr schwach gelb gefärbt war. Die Pipette wurde vorsichtig ausgehoben und hiernach das Ganze 10 Stunden lang in Ruhe gelassen. Nach dem Verlauf dieser Zeit wurde die B-Lösung mit Hülfe eines Gummischlauches, dessen Ende bis zum Boden der grösseren Schale eingetaucht wurde, abfliessen lassen, so dass die mit der restirenden A-Lösung gefüllte kleinere Schale bloss gelegt wurde. Diese wurde vorsichtig ausgehoben, auswendig mit Filtrirpapier abgetrocknet und der Inhalt in ein trockenes Becherglas gegossen, wonach der für Volumen berechnete Gehalt der Lösung an Traubenzucker und am Diffusionskörper bestimmt wurde. Der Zucker wurde stets polarimetrisch (Halbschattenapparat) bestimmt und der Diffusionskörper je nach dessen Natur in verschiedener Weise. Da der für Volumen berechnete Gehalt der ursprünglichen A-Lösung an beiden Stoffen bekannt war, lässt sich leicht berechnen, ein wie grosser Bruchtheil der ursprünglich vorhandenen Menge jedes Stoffes während der Diffusion die Lösung verlassen hatte. War der ursprüngliche Gehalt = p und die zurückgebliebene Menge in

Procent =  $p_1$ , so ist das gesuchte Bruchtheil =  $\frac{p-p_1}{p}$ . Wird diese Ziffer für den Traubenzucker mit a und für den Diffusionskörper mit b bezeichnet, so gibt das Verhältniss b:a an, wie viel von der Substanz gleichzeitig mit einem Theil Traubenzucker hinausdiffundirt war. Es fragt sich aber hier, ob das Verhältniss b:a von der Diffusionszeit abhängig sei. Am Anfang des Versuches waren nach dem Gesagten die Partiarspannung des Traubenzuckers und die des Diffusionskörpers oder die Triebkräfte der Diffusionsbewegungen beider Stoffe gleich. Wenn die während einer gewissen Zeit hinausdiffundirten Bruchtheile dieser Stoffe auch gleich sind, d. h. wenn a = b oder b : a = 1, werden auch die Triebkräfte um gleich viel vermindert, und folglich wird der Quotient b:a von der Zeit unabhängig sein. Die meisten der untersuchten Diffusionskörper diffundiren aber schneller als der Traubenzucker, wodurch  $\frac{b}{a} > 1$ In solchen Fällen wird die Partiarspannung des Diffusionskörpers in einer gewissen Zeit um einen grösseren Betrag vermindert als die des Traubenzuckers, wesshalb nach dieser Zeit eine relativ geringere Menge vom Diffusionskörper die A-Lösung verlässt, als vom Traubenzucker. Aus theoretischen Gründen wird, also in dem Falle, dass  $\frac{b}{a} > 1$ , dieser Quotient mit der Zeit abnehmen. In derselben Weise findet man leicht, dass das Verhältniss  $\frac{b}{a}$  mit der Zeit zunehmen wird, wenn überhaupt  $\frac{b}{a} < 1$ . Es wäre aber wohl möglich, dass die Veränderungen von  $\frac{b}{a}$  mit der Zeit so langsam verlaufen, dass dieselben bei solchen Versuchen, wo keine grösseren Differenzen der Diffusionszeiten vorkommen, ausser Acht gelassen werden könnten. Dem ist in der That auch so, wie aus folgenden Versuchen zu ersehen ist.

Die A-Lösung enthielt 0,578 g Mol. Traubenzucker per Liter und so viel Chlorkalium, dass 10 ccm derselben 31,65 ccm  $^{1/10}$  n. Silbernitrat entsprach (0,3165 n. Lösung von Chlorkalium). Nach Diffusion während 10 Stunden ergaben zwei Parallelversuche für  $\frac{b}{a}$  die Zahlen 1,57 resp. 1,55. Bei Diffusion während 20 Stunden ergaben zwei Versuche beide die Ziffer 1,52.

Bei Versuchen mit Chlornatrium enthielt die A-Lösung 0,578 g Mol. Traubenzucker per Liter, während dieselbe in Bezug auf Chlornatrium 0,313 n. war. Zwei Diffusionsversuche mit einer Diffusionszeit von 10 Stunden ergaben für  $\frac{b}{a}$  die Ziffern 1,44 resp. 1,46. Nach einer Diffusionszeit von 20 Stunden wurde in beiden Versuchen die Ziffer 1,42 erhalten.

Bei diesen Versuchen habe ich absichtlich zu Diffusionskörpern solche Substanzen gewählt, welche schnell diffundiren und für welche man desshalb relativ grosse Aenderungen von  $\frac{b}{a}$  mit der Zeit erwarten könnte.

## Diffusionsversuche mit Membran.

Um solche Fehler zu vermeiden, welche an etwaigen Verschiedenheiten der Gefässe liegen könnten, wurden womöglich die Diffusionsversuche mit Membran mit Hülfe derselben Gefässe ausgeführt wie die entsprechenden Diffusionsversuche ohne Membran. Die kleinere Glasschale wurde bis zum Rande mit der A-Lösung gefüllt und dann ein in oben angegebener Weise präparirtes Darmstück darüber gespannt, wobei vermieden wurde, dass Luftblasen zwischen der Flüssigkeit und der Membran zurückblieben, was sehr leicht zu erreichen war. Darauf wurde der Darm mit einer Schnur fest um das Gefäss gebunden und nahe an der Schnur abgeschnitten; die Schale wurde in die grössere Schale eingestellt, das Ganze in den Thermostat eingehoben und 500 ccm B-Lösung vorsichtig eingegossen, worauf alles etwa 26 Stunden lang in Ruhe gelassen wurde. Nach dieser Zeit habe ich die B-Lösung abfliessen lassen, die kleinere Schale ausgehoben, das Darmstück vorsichtig abgezogen, die Schale abgetrocknet und den Inhalt, der stets etwas trübe war, filtrirt und analysirt, wie beim Diffusionsversuche ohne Membran angegeben wurde. Bezüglich der polarimetrischen Bestimmung des Zuckers muss man sich fragen, ob nicht die Zuckerlösung während der Diffusion etwaige optisch active Substanzen (Eiweisskörper) aus der Darmhaut ausgelöst habe, was die Zuckerbestimmung mit dem Halbschattenapparat verhindern würde. Ebenso wäre es wohl denkbar, dass in denjenigen Fällen, wo der Diffusionskörper ein Chlorid war und dieses durch Filtriren mit Silbernitrat bestimmt wurde, silberfällende Substanzen aus dem Darm ausgelöst wären, wodurch die Analyse beeinflusst werden müsste. Wo der Diffusionskörper ein organischer stickstoffhaltiger Stoff war, habe ich die in der A-Lösung zurückgebliebene Menge desselben nach Kjeldahl bestimmt. Auch in solchen Fällen könnte die Bestimmung durch Auslösen von stickstoffhaltigen Substanzen aus dem Darm vereitelt werden.

Nach dem sehr lange andauernden und sehr energischen Auswaschen der Darmstücke wäre es wohl wahrscheinlich, dass alles, was ausgelöst werden könnte, auch ausgelöst war. Auch hat es sich bei speciell darauf gerichteten Untersuchungen gezeigt, dass weder silberfällende noch stickstoffhaltige Stoffe (also keine Eiweisskörper) nach dem Auswaschen in die A-Lösung übergehen. So wurde eine A-Lösung, welche neben Traubenzucker auch Magnesiumsulfat enthielt, nach der Diffusion mit Silberlösung geprüft, ohne dass ein sichtbarer Niederschlag entstand; dasselbe Resultat ergab auch eine Lösung, die Traubenzucker und Rubidiumsulfat enthielt. In einer Lösung von Traubenzucker und Chlorkalium wurde nach der Diffusion durch Darmhaut der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt; der Ammoniak von 5 ccm Lösung entsprach 0,2 ccm <sup>1</sup>/<sub>10</sub> n. Säure. Das gleiche Resultat ergab aber dieselbe Lösung nach der Diffusion ohne Membran, wonach der gefundene Stickstoff nicht aus dem Darm stammen konnte. Bei allen diesen Versuchen waren die Darmstücke mit fünfprocentiger Mannitlösung ausgewaschen worden.

Aus der Analyse der nach der Diffusion restirenden A-Lösung wird, wie bereits beim Diffusionsversuch ohne Membran angegeben, das Verhältniss zwischen den ausdiffundirten Mengen des Diffusionskörpers und denen des Traubenzuckers berechnet. Dieses Verhältniss werde ich mit  $\beta$ :  $\alpha$  bezeichnen. Vorher wurde dieser Quotient (b:a)für die Diffusion ohne Membran gefunden. Die Zahlen  $\frac{\beta}{\alpha}$  und  $\frac{b}{\alpha}$ geben also an, wie viel vom Diffusionskörper gleichzeitig mit einem Theil Traubenzucker diffundirt ist. Wenn also die Zahl  $\frac{\rho}{\alpha}$  durch  $\frac{b}{a}$  getheilt wird, bekommt man eine Zahl, welche angibt, in wie weit die Diffusion des Diffusionskörpers durch die Membran beeinflusst Wenn die Zahl — die ich im Folgenden den Dialysquotienten des fraglichen Diffusionskörpers nennen werde — = 1 ist, wurde die Diffusion des Diffusionskörpers in demselben Grade verzögert wie die des Traubenzuckers; ist der Dialysquotient 15 E. Pflager, Archiv für Physiologie. Bd. 78.

> 1 resp. < 1, so war die Diffusion weniger resp. mehr als die des Traubenzuckers verzögert worden. Die Methode gibt also nur relative Zahlen, indem die Einwirkung der Membran auf die Diffusion verschiedener Substanzen mit dem Einfluss auf die Diffusion des Traubenzuckers verglichen wird

Wie wir weiter unten sehen werden, kann die ungleiche osmotische Spannung zu den beiden Seiten der Membran auf zweierlei Weise ausgeglichen werden: Entweder passirt gelöste Substanz durch die Membran von der concentrirten A-Lösung in die verdünnte B-Lösung, oder es dringt Wasser in entgegengesetzter Richtung durch die Membran in die concentrirtere Lösung ein. Letztere Strömung führt einen gewissen Ueberdruck in der A-Lösung herbei, in Folge dessen die Membran sich ein wenig wölbt und möglicher Weise ein Theil der Lösung zwischen der Membran und dem Schälchen ausgepresst werden könne. Es muss also untersucht werden, in wie fern die Resultate hierdurch beeinflusst werden können.

In der That wird man wohl erwarten müssen, dass um so weniger Wasser in die A-Lösung eindringen wird, je leichter die Membran die in der A-Lösung enthaltenen Stoffe durchlässt, sowie auch, dass die durch Zukommen von Wasser erhöhte Spannung der A-Lösung dem Eindringen von mehr Wasser gewissermaassen entgegenwirken soll. In der Weise lässt es sich erklären, dass ich nur beim Untersuchen von solchen Stoffen, welche die Membran relativ schwer durchdringen (z. B. Magnesiumsulfat, Mannit, Natriumsulfat) eine erwähnenswerthe Wölbung der Membran gefunden habe. Besonders bei diesen Stoffen könnte also eine merkbare Menge der A-Lösung zwischen der Membran und dem Schälchen hinausdringen. Eben für diese Körper nähert sich aber das Diffusionsvermögen dem des Traubenzuckers. Daraus folgt aber, dass der Theil der A-Lösung, welcher möglicher Weise auf dem angedeuteten Wege hinausdringt, nahezu dieselbe Zusammensetzung wie die zurückgebliebene A-Lösung besitzt, und dass folglich das Verhältniss b: a durch das Austreten eines geringen Theiles der A-Lösung kaum beeinflusst wird.

Bei denjenigen Diffusionskörpern, die viel schneller als der Traubenzucker diffundiren, wird die in angedeuteter Weise ausdringende Lösung von dem Diffusionskörper verhältnissmässig mehr enthalten als die restirende Lösung, wodurch das schliesslich gefundene Verhältniss b:a erhöht wird. Wie eben gesagt, wird aber bei diesen Diffusionskörpern der durch Eindringen von Wasser er-

zeugte Drucküberschuss und desshalb auch die ausgepresste Lösung nur eine sehr geringe sein.

Die Diffusion mit Membran habe ich eine längere Zeit fortdauern lassen, als die ohne Membran. Orientirende Versuche hatten mir nämlich gezeigt, dass die Darmhaut die Diffusion aller Stoffe beeinträchtigt. Da ich aber, wie oben gesagt, beabsichtigte, das Verhältniss zwischen den mit und den ohne Membran hinausdiffundirten Mengen am Diffusionskörper zu ermitteln, und dies auf dem Wege geschehen sollte, dass in beiden Fällen die gleichzeitig mit einem Theil Traubenzucker ausdiffundirte Menge an dem Diffusionskörper bestimmt wurde, musste ich dafür Sorge tragen, dass bei den Versuchen mit und ohne Membran etwa die gleiche Traubenzuckermenge ausdiffundirt war. Die Diffusion mit Membran sollte also so lange fortdauern, bis etwa dieselbe Zuckermenge ausgetreten war, wie bei der Diffusion ohne Membran während 10 Stunden. Dies genau zu erreichen war nicht möglich, da ja verschiedene Darmstücke die Diffusion in verschiedenem Grade verlangsamen; aber im Allgemeinen wird während etwa 26 Stunden durch eine Darmmembran etwa dieselbe Zuckermenge diffundiren wie während 10 Stunden ohne Membran. Auch kam es mir nicht viel darauf an, dass die ausgewanderte Zuckermenge in beiden Fällen genau die gleiche war, da nach den S. 219 und 220 erwähnten Versuchen eine geringe Differenz der Diffusions-

zeiten den Quotienten  $\frac{b}{a}$  nicht wesentlich ändert.

## III. Ergebnisse.

Beim Darlegen der Versuchsergebnisse fange ich mit den Nichtleitern an, weil die Verhältnisse hier viel einfacher sind als bei den Die Concentrationen werden im Allgemeinen in Grammäquivalenten per Liter angegeben, was durch ein n nach der Ziffer bezeichnet wird. Die B-Lösung war in allen Diffusionsversuchen mit Nichtleitern eine 0,93 procentige Chlornatriumlösung. Die Resultate werden womöglich tabellarisch dargelegt. Zunächst lasse ich die Untersuchungen einiger stickstoffhaltiger Nichtleiter folgen. In der nachfolgenden Tabelle enthalten die verschiedenen Columnen folgende Grössen:

die erste: die Namen der Diffusionskörper;

die zweite: die polarimetrische Drehung (V) der A-Lösung vor der Diffusion in einem 10 cm Rohr;

die dritte: die Drehung  $(V_1)$  der A-Lösung nach der Diffusion; die vierte: den während der Diffusion ausgetretenen Bruchtheil des

Traubenzuckers  $\frac{V-V_1}{V} = a;$ 

die fünfte: die Anzahl Cubiccentimeter  $^{1/10}$  n. Säure, welche bei der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl 5 ccm der A-Lösung vor der Diffusion entsprechen = P;

die sechste: dieselbe Grösse nach der Diffusion  $= P_1$ ;

die siebente:  $b=\frac{P-P_1}{P}$  oder den während der Diffusion ausgewanderten Bruchtheil des Diffusionskörpers.

die achte: den Quotienten  $\frac{b}{a}$ ;

die neunte: die Mittelwerthe der für denselben Diffusionskörper gefundenen Werthe von  $\frac{b}{a}$ .

Diffusions versuche ohne Membran.

Diffusions- körper	V	$V$ $V_1$ $a$		P ccm	P <sub>1</sub> ccm	ь	$\frac{b}{a}$	Mittelwerthe	
Glykokoll Glykokoll	5,45° 5,45° 5,57° 5,57° 5,22° 5,22° 5,50° 5,50° 5,53°	4,31° 4,30° 4,38° 4,48° 3,93° 4,42° 4,25° 4,25° 4,33°	0,209 0,211 0,214 0,196 0,247 0,241 0,196 0,220 0,231 0,217	29,4 29,4 28 28 53,75 56,75 56,75 29,3 29,3	20,9 20,9 21,5 21,9 36,25 37,1 41,85 39,9 20,9 21,5	0,290 0,290 0,232 0,218 0,326 0,310 0,263 0,297 0,287 0,266	1,39 1,37 1,08 1,11 1,32 1,29 1,34 1,35 1,24 1,23	<pre>} 1,38 } 1,095 } 1,325 } 1,235</pre>	

Folgende Tabelle enthält die Diffusionsversuche derselben Stoffe mit Membran. Die verschiedenen Columnen enthalten dieselben Grössen wie in voriger Tabelle. Nur werden die diffundirten Mengen wie vorher mit  $\alpha$  resp.  $\beta$  bezeichnet.

Diffusions- körper	V	$V_1$	! !	P ccm	P <sub>1</sub> ccm	β	$\frac{\beta}{\alpha}$	Mittelwerthe	
Glykokoll Glykokoll	5,45° 5,45° 5,57° 5,57° 5,22° 5,22° 5,50° 5,50° 5,53°	4,17° 4,19° 4,31° 4,35° 3,78° 3,89° 4,29° 4,27° 4,13° 4,11°	0,235 0,231 0,226 0,219 0,276 0,255 0,220 0,224 0,253 0,257	29,4 29,4 28 28 53,75 56,75 56,75 29,3 29,3	19,9 20 21,1 21,55 31,8 33,6 38,25 37,8 19,3 19,3	0,323 0,320 0,247 0,230 0,408 0,375 0,326 0,334 0,341 0,341	1,37 1,39 1,09 1,05 1,48 1,47 1,48 1,49 1,35 1,33	<pre>} 1,38 } 1,07 } 1,48 } 1,34</pre>	

Bei den Untersuchungen anderer Nichtleiter, für welche wir noch quantitative Bestimmungsmethoden entbehren, habe ich Gefrierpunktsbestimmungen der A-Lösung vor und nach der Diffusion ausgeführt und mit Hülfe des bekannten Gehaltes der Lösung an Traubenzucker und an Chlornatrium die vorhandene Menge des Diffusionskörpers berechnet. Der Traubenzucker wurde wie sonst polarimetrisch bestimmt und die aus der B-Lösung hereindiffundirte Chlornatriummenge durch Titriren mit Silbernitrat. Die Gefrierpunktserniedrigungen von Traubenzuckerlösungen sind nach meiner Erfahrung nicht genau dem Gehalte proportional. So gab eine 0.45 n. Lösung  $\triangle = 0.905^{\circ}$ , was für eine 0.1 n. Lösung  $\triangle = 0.201^{\circ}$ entspricht, während eine 0,578 n. Lösung  $\triangle = 1,203^{\circ}$  ergab, woraus sich für eine 0,1 n. Lösung  $\triangle = 0,208^{\circ}$  berechnet. Die moleculäre Gefrierpunktserniedrigung des Traubenzuckers scheint demnach wie die des Rohrzuckers<sup>1</sup>) mit der Concentration etwas zu steigen. Vor der Diffusion war die A-Lösung in den meisten Fällen eine 0,578 n., nach der Diffusion war der Zuckergehalt derselben etwa bis zu der einer 0,45 n. gesunken. Die entsprechende Gefrierpunktserniedrigung ergab sich also durch Multipliciren der moleculären Concentration mit 2,01. Die moleculäre Concentration der A-Lösung nach der Diffusion habe ich nicht einfach aus der Formel  $\frac{V_1}{52.6 \cdot 180}$  $(V_1 = polarimetrische Drehung, 52,6 = sp. Rotation und 180 =$ Moleculargewicht des Traubenzuckers) berechnet, weil die Gegenwart des Diffusionskörpers die sp. Rotation des Traubenzuckers um ein Geringes hätte ändern können, sondern aus der Analogie  $V:V_1=$ 

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 2 S. 495.

M:x, wo V resp.  $V_1$  die polarimetrische Drehung vor resp. nach der Diffusion, M die moleculäre Concentration vor und x die nach der Diffusion bedeuten.

Die durch die hereindiffundirte Chlornatriummenge verursachte Gefrierpunktserniedrigung wurde aus der Ziffer  $\triangle = 0.360$ ° für eine 0.1 n-Lösung berechnet.

Wenn die Summe der so für den Traubenzucker und für das Chlornatrium berechneten Gefrierpunktserniedrigungen von der für die gesammte Lösung gefundenen Erniedrigung abgezogen wird, bekommt man offenbar die dem Diffusionskörper entsprechende Gefrierpunktserniedrigung. Wenn wir die Gefrierpunktserniedrigung des Diffusionskörpers vor und nach der Diffusion mit P resp.  $P_1$ bezeichnen, bekommen wir also den hinausdiffundirten Bruchtheil desselben aus der Formel  $\frac{P-P_1}{P}$ . Es scheint aber die Regel gültig zu sein, dass die moleculäre Gefrierpunktserniedrigung des Traubenzuckers zunimmt, nicht nur, wenn mehr von dem Traubenzucker zugegeben wird, sondern auch, wenn ein anderer Nichtleiter in derselben Lösung aufgelöst wird. Nur in der Weise scheint es erklärlich zu sein, dass in einigen Fällen, wo ich äquimoleculäre Mengen des Traubenzuckers und des Diffusionskörpers abgewogen habe und in eben angegebener Weise die dem Diffusionskörper entsprechende Gefrierpunktserniedrigung der ursprünglichen A-Lösung berechnet habe, diese Erniedrigung grösser als die des Traubenzuckers ausgefallen ist, während beide gleich gross hätten sein sollen. Der hiervon herrührende Fehler trifft wohl die Quotienten  $\frac{b}{a}$  und  $\frac{\beta}{a}$ und zwar so, dass dieselben zu niedrig gefunden werden; beim Berechnen des Dialysquotienten  $\frac{\beta}{\alpha} : \frac{b}{a}$  wird aber der Fehler zum grössten Theil eliminirt.

Es braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden, dass diese Bestimmungsmethode nur in Ermangelung einer besseren angewandt wurde. Die Resultate können keine grössere Genauigkeit beanspruchen. Von etwaigen Fehlern der Gefrierpunktsbestimmungen abgesehen, wird ein Fehler der Zuckerbestimmung die Resultate in doppelter Weise beeinflussen; wird z. B. der Zuckergehalt ein wenig zu niedrig gefunden, muss in Folge der Art der Berechnung die Menge des Diffusionskörpers zu hoch ausfallen. Die Ergebnisse der

Versuche stimmen folglich nicht so gut mit einander überein, wie in den Versuchen, wo die Stoffe direct bestimmt werden konnten.

Folgende Versuche lassen sich in Folge der etwas complicirten Berechnungen nicht gut tabellarisch darlegen. Anstatt dessen wird jeder Versuch für sich behandelt. Die Buchstaben repräsentiren dieselben Grössen wie vorher (S. 223 und 224).

#### Mannit.

Die A-Lösung enthielt Traubenzucker 0,578 n.
Mannit
$V = 5,44^{\circ}$ .
Diese Lösurg gab $\triangle = 2,597$ °,
eine 0,578 n. Traubenzuckerlösung gab
dem Mannit entspricht $\triangle = 1,394^{\circ}$ .

Diffusion ohne Membran.

1.

Die restirende A-Lösung ergab:  $V_1 = 4.32^{\circ}$ ;

$$a = \frac{5,44-4,32}{5,44} = 0,206.$$

Die moleculäre Concentration (x) des Traubenzuckers wird aus der Analogie 5,44:4,32=0,578:x

zu 0,459 n. berechnet, was der Gefrierpunktserniedrigung  $\triangle = 0,459 \cdot 2,01 = 0,923^{\circ}$  entspricht. 10 ccm der Lösung wurden durch 5,2 ccm <sup>1</sup>/10 n. Silbernitratlösung gefällt. Die Lösung war also 0,052 normal, wofür sich

$$\triangle = 0.052 \cdot 3.60 = 0.187$$
 berechnet.

Wir bekommen also

$$b = \frac{1,394 - 1,072}{1,394} = 0,231$$

$$\frac{b}{a} = \frac{0,231}{0,206} = 1,12.$$

bav

$$V_1 = 4,29^{\circ}; \quad a = \frac{5,44-4,29}{5,44} = 0,211.$$

In eben gezeigter Weise berechnen wir für den Traubenzucker  $\triangle = 0.917^{\circ}$ . Bezüglich der Chlornatriummenge war die Lösung 0.057 normal, was  $\triangle = 0.205^{\circ}$  ergibt.

Die Lösung ergab	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	$\triangle = 2,197^{\circ},$
Traubenzucker und NaCl.	•	•	•			•	•	•	•	•	•	$\triangle = 1,122^{\circ},$
dem Mannit entspricht	•		•	•	•		•			•	•	$\triangle = 1,075^{\circ}.$

Folglich

 $b = \frac{1,394 - 1,075}{1,394} = 0,229$   $\frac{b}{a} = \frac{0,229}{0.211} = 1,09.$ 

und

THE CONTRACT OF THE PROPERTY O

Mittelwerth der beiden Versuche:  $\frac{b}{a} = 1,105$ .

Diffussion mit Membran.

$$V_1 = 4,37^{\circ}; \quad \alpha = \frac{5,44-4,37}{5,44} = 0,197.$$

Für den Traubenzucker wird berechnet . . . .  $\triangle = 0.933^{\circ}$ , für das Chlornatrium (0.0505 n.) . . . . . .  $\triangle = 0.182^{\circ}$ , für die Lösung wurde gefunden . . . . .  $\triangle = 2.195^{\circ}$ . dem Mannit entspricht . . . . . .  $\triangle = 1.080^{\circ}$ 

 $\beta = \frac{1,394-1,080}{1,394} = 0,225; \frac{\beta}{\alpha} = 1,14.$ 

#### Adonit.

Die Gefrierpunktserniedrigung der A-Lösung wurde zu 2,585° bestimmt. Dem Traubenzucker entspricht, wie oben angegeben,  $\triangle = 1,203°$  und folglich dem Adonit  $\triangle = 1,382°$ .

#### Diffusion ohne Membran.

 $V_1 = 4,49^{\circ}; \quad a = \frac{5,56-4,49}{5,56} = 0,192.$ 

Für den Traubenzucker finden wir . . . . . . .  $\triangle = 0.937^{\circ}$ , für das Chlornatrium (0.042 n.). . . . . . . .  $\triangle = 0.151^{\circ}$ ,

für die gesammte Lösung wurde gefunden . . . .  $\triangle = 2,157^{\circ}$ , dem Adonit entspricht folglich . . . . . .  $\triangle = 1,069^{\circ}$ 

$$a = \frac{1,382 - 1,069}{1,382} = 0,226; \frac{b}{a} = 1,18.$$

2.

$$V_1 = 4,47^{\circ}; \quad a = \frac{5,56-4,47}{5,56} = 0,196.$$

Dem Traubenzucker entspricht. . . . . . .  $\Delta = 0.935$ °, dem Chlornatrium (0,042 n. . . . . . . . . . . . . .  $\Delta = 0.151$ °, die Lösung ergab . . . . . . . . . . . . . . . . .  $\Delta = 2.164$ °,

die Lösung ergab . . . . . . . . . . . . . . . . . .  $\triangle = 2,164^{\circ}$ , für die Adonitmenge wird berechnet . . . .  $\triangle = 1,078^{\circ}$ 

$$b = \frac{1,382-1,078}{1,382} = 0,220; \frac{b}{a} = 1,12,$$

Mittelwerth der beiden Versuche:  $\frac{b}{a} = 1,15$ .

### Diffusion mit Membran.

1.

$$V_1 = 4,40^{\circ}; \quad \alpha = \frac{5,56-4,40}{5,56} = 0,209.$$

Für den Traubenzucker berechnet sich . . . .  $\triangle = 0.919^{\circ}$ , für das Chlornatrium (0.0495 n.) . . . . . .  $\triangle = 0.178^{\circ}$ , die Lösung ergab . . . . . . . . . . . . . . .  $\triangle = 2.147^{\circ}$ , dem Adonit entspricht . . . . . . . .  $\triangle = 1.050^{\circ}$ ,

 $\beta = \frac{1,382-1,050}{1.382} = 0,204; \quad \frac{\beta}{\alpha} = 1,15.$ 

2.

$$V_1 = 4.89^{\circ}; \quad \alpha = \frac{5.56 - 4.39}{5.56} = 0.210.$$

Für den Traubenzucker berechnen wir . . . .  $\triangle = 0.917^{\circ}$ , für das Chlornatrium (0,051 n.). . . . . . . .  $\triangle = 0.184^{\circ}$ , für die Lösung wurde gefunden . . . . . . . .  $\triangle = 2.138^{\circ}$ , der Adonitmenge entspricht . . . . . . . .  $\triangle = 1.037^{\circ}$ ,

$$\beta = \frac{1,382-1,037}{1,382} = 0,250; \frac{\beta}{\alpha} = 1,19.$$

Mittelwerth:  $\frac{\beta}{\alpha} = 1,17$ .

### Erythrit.

Für die Lösung wurde V=5.52° und  $\Delta=2.588$ ° gefunden. Für das Erythrit berechnen wir also  $\Delta=1.385$ °.

### Diffusion ohne Membran.

$$V_1 = 4.25^{\circ}; \quad a = 0.230.$$

 $b = 0.271; \frac{b}{a} = 1.18.$ 

#### Diffusion mit Membran.

$$V_1 = 4.03^{\circ}; \quad \alpha = 0.270.$$

$$\beta = 0.316; \frac{\beta}{\alpha} = 1.17.$$

## Glycerin.

Glycerin.
Die A-Lösung enthielt Traubenzucker 0,547 n. Glycerin etwa
Diffusion ohne Membran.
<b>1.</b>
$V_1 = 4.09^{\circ};  \alpha = 0.219.$
Für den Zucker berechnen wir $\triangle = 0.858^{\circ}$ ,
für das Chlornatrium (0,048 n.) $\triangle = 0,173^{\circ}$ ,
die Lösung ergab
dem Glycerin entspricht $\triangle = 0.868^{\circ}$ ,
$b = 0.268; \frac{b}{a} = 1.22.$
2.
$V_1 = 4.03^{\circ};  a = 0.231.$
Der Zuckermenge entspricht $\triangle = 0.846^{\circ}$ ,
dem Chlornatrium $(0,05 \text{ n.})$ $\triangle = 0,180 \text{ °}$ ,
die Lösung ergab $\triangle = 1,890^{\circ}$ ,
dem Glycerin entspricht $\triangle = 0.866^{\circ}$ ,
$b = 0.269; \frac{b}{a} = 1.16,$
Mittelwerth: $\frac{b}{a} = 1,19$ .
Diffusion mit Membran.
1
$V_1 = 3.99^{\circ};  \alpha = 0.239.$
- · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
Dem Zucker entspricht $\triangle = 0.837^{\circ}$ ,  dem Chlemetrium (0.57 n.)
dem Chlornatrium $(0,57 \text{ n.})$
die Lösung ergab
$\beta = 0.288;  \frac{\beta}{\alpha} = 1.22.$
2.
$V_1 = 3.94^{\circ};  \alpha = 0.248.$
Dem Zucker entspricht $\triangle = 0.846^{\circ}$ ,
dem Chlornatrium (0,06 n.) $\triangle = 0,216^{\circ}$ ,
die Lösung ergab
dem Glycerin entspricht $\triangle = 0.838^{\circ}$ ,
$\beta = 0.293; \frac{\beta}{\alpha} = 1.18,$
Mittelwerth: $\frac{\beta}{\alpha} = 1,20$ .

# Aethylenglykol.

Die A-Lösung enthielt Traubenzucker 0,547 n. Glykol etwa 0,555 n. Die Lösung ergab $V=5,24$ ° und $\triangle=2,376$ °. Da dem Traubenzucker $\triangle=1,136$ ° entspricht, finden wir für den Glykol $\triangle=1,240$ °.
Diffusion ohne Membran.
1.
$V_1 = 4{,}08^{\circ};  a = 0{,}221.$ Dem Zucker entspricht
2.
$V_1 = 4{,}11^{\circ}; \ a = 0{,}216.$ Der Zucker ergibt
Diffusion mit Membran.
1
$V_1 = 4.01^{\circ};  \alpha = 0.235.$
Für den Traubenzucker wird berechnet $\triangle = 0.842^{\circ}$ ,
für das Chlornatrium $(0.055 \text{ n.})$ $\triangle = 0.198 ^{\circ}$ ,
die Lösung ergab
dem Glykol entspricht $\triangle = 0.830^{\circ}$ ,
$\beta = 0.331;  \frac{\beta}{\alpha} = 1.41.$
2.
$V_1 = 4.02^{\circ};  \alpha = 0.233.$
Dem Zucker entspricht $\triangle = 0.844^{\circ}$ ,
dem Chlornatrium $(0.056 \text{ n.}) \dots \dots \dots \dots \triangle = 0.202 ^{\circ}$ ,
die Lösung ergab $\triangle = 1,868^{\circ}$ ,
dem Glykol entspricht $\triangle = 0.822^{\circ}$ ,
$\beta = 0.337; \frac{\beta}{a} = 1.45,$
Mittelwerth: $\frac{\beta}{\alpha} = 1,43$ .

#### Methylalkohol.

Methylalkohol.
Die A-Lösung enthielt Traubenzucker 0,547 n.  Methylalkohol etwa
Die Lösung gab $V=5,26$ ° und $\Delta=2,429$ . Da dem Zucker $\Delta=1,136$ °
entspricht, finden wir die Methylalkoholmenge $\Delta=1,293^{\circ}$ .
Diffusion ohne Membran.
1.
$V_1 - 4.07^{\circ};  a = 0.226.$
Dem Zucker entspricht
dem Chlornatrium $(0,05 \text{ n.})$
die Lösung ergab $\triangle = 1,868^{\circ}$ , der Alkoholmenge entspricht $\triangle = 0,838^{\circ}$ ,
$b = 0.352;  \frac{b}{a} = 1.56.$
$\sigma = 0.552$ ; $\frac{1}{a} = 1.60$ .
2.
$V_1 = 4,00^{\circ};  \alpha = 0,240^{\circ}.$
Für den Zucker berechnen wir
für das Chlornatrium $(0,055 \text{ n.})$ $\triangle = 0,198$ ,
die Lösung ergab
für den Alkohol berechnet sich $\triangle = 0.806^{\circ}$ ,
$b = 0.377; \frac{b}{a} = 1.57,$
Mittelwerth: $\frac{b}{a} = 1,565$ .
Diffusion mit Membran.
1.
$V_1 = 4.07^{\circ};  \alpha = 0.226.$
Dem Zucker entspricht
dem Chlornatrium $(0,056 \text{ n.}) \triangle = 0,201^{\circ}$ ,
die Lösung ergab $\triangle = 1,804^{\circ}$ ,
dem Alkohol entspricht $\triangle = 0.753^{\circ}$ ,
$\beta = 0.418; \frac{\beta}{\alpha} = 1.85.$
<b>2</b> .
$V_1 = 4.08^{\circ};  \alpha = 0.224.$
Dem Zucker entspricht
dem Chlornatrium $(0,056 \text{ n.})$ $\triangle = 0,202^{\circ}$ ,
die Lösung ergab
$\beta = 0.438;  \frac{\beta}{\alpha} = 1.95,$
Mittelwerth: $\frac{\beta}{\alpha} = 1,90$ .

### Aethylalkohol.

Die A-Lösung enthielt Traubenzucker 0,578 n. Aethylalkohol etwa
Die Lösung gab $V = 5.44^{\circ}$ und $\Delta = 2,737^{\circ}$ . Da dem Traubenzucker
$\triangle = 1,203$ entspricht, finden wir für die Alkoholmenge $\triangle = 1,534$ .
Diffusion ohne Membran.
1.
$V_1 = 4.24^{\circ};  a = 0.221.$

 $b = 0.336; \frac{b}{a} = 1.52.$ 

2.

 $V_1 = 4,17^{\circ}; \quad a = 0,233$ 

 $b = 0.349; \frac{b}{a} = 1.49.$ 

Mittelwerth:  $\frac{b}{a} = 1,505$ .

#### Diffusion mit Membran.

1.  $V_1 = 4.37^{\circ}; \quad \alpha = 0.197.$ 

 $\beta = 0.381; \frac{\beta}{\alpha} = 1.93.$ 

2.

 $V_1 = 4.33; \quad \alpha = 0.204.$ 

 $\beta = 0.382; \frac{\beta}{\alpha} = 1.87.$ 

Mittelwerth:  $\frac{\beta}{\alpha} = 1,90$ .

## Normal-propylalkohol.

Die A-Lösung enthielt Traubenzucker = 0,547 n.	
Normal-propylalkohol etwa $\dots = 0,6$ n.	
Die Lösung gab $V=5{,}33^{\circ}$ und $\triangle=2{,}509^{\circ}$ . Dem Zucker entspric	ht
= 1,136; folglich dem Alkohol $\triangle$ = 1,373 °.	

## Diffusion ohne Membran.

1.

$$b = 0.301; \frac{b}{a} = 1.23.$$

2.

$$V_1 = 3.94^{\circ}; \quad a = 0.261.$$

Dem Zucker entspricht	$\triangle = 0.812^{\circ},$
dem Chlornatrium (0,0535 n.)	$\triangle = 0.193^{\circ},$
die Lösung ergab	$\triangle = 1,945^{\circ},$
dem Alkohol entspricht	$\wedge = 0.940^{\circ}$

$$b = 0.315; \frac{b}{a} = 1.21.$$

Mittelwerth:  $\frac{b}{a} = 1.22$ .

### Diffusion mit Membran.

$$V_1 = 4.27^{\circ}; \quad \alpha = 0.199.$$

Dem Zucker entspricht	•	•	•	•	•	•		$\triangle = 0,880^{\circ},$
dem Chlornatrium (0,0505 n.)	•		•		•	•		$\triangle = 0,182^{\circ},$
die Lösung gab	•	•		•	•	•_	•	$\triangle = 2,030^{\circ},$
dem Alkohol entspricht folglich			•	•		•		$\wedge = 0.968^{\circ}$

$$\beta = 0.295; \frac{\beta}{\alpha} = 1.48.$$

## Iso-butylalkohol.

Die A-Lösung enthielt Tr	raubenzucker	•	 •	•	•	•	•	•	0,578	n.
Iso-butylalkohol etwa			 •	•	•	•	•	•	0,6	n.

Die A-Lösung gab  $V=5,44^{\circ}$  und  $\triangle=2,572^{\circ}$ . Dem Zucker entspricht  $=1,203^{\circ}$ ; folglich dem Butylalkohol  $\triangle=1,369^{\circ}$ .

#### Diffusion ohne Membran.

1.

$V_1 = 4.26^{\circ};  \alpha = 0.21$	$V_1$		4,26	0;	a	<del></del>	0,217
--------------------------------------	-------	--	------	----	---	-------------	-------

 $b = 0.257; \frac{b}{a} = 1.18.$ 

2.

## $V_1 = 4.30^{\circ}; \quad a = 0.210.$

 $b = 0.254; \frac{b}{a} = 1.21.$ 

Mittelwerth:  $\frac{b}{a} = 1,195$ .

## Diffusion mit Membran.

 $V_1 = 4.27^{\circ}; \quad \alpha = 0.215.$ 

 $\beta = 0.318, \frac{\beta}{\alpha} = 1.48.$ 

#### Amylenhydrat.

## Diffusion ohne Membran.

1.

$$V_1 = 4.13^{\circ}; \quad a = 0.257.$$

 $b = 0.301; \frac{b}{a} = 1.17.$ 

236	S. G. Hedin:
	2.
	$V_1 = 4.14^{\circ};  a = 0.255.$
	Dem Zucker entspricht $\triangle = 0.864^{\circ}$ ,
	dem Chlornatrium (0,051 n.) $\triangle = 0,184^{\circ}$ ,
	die Lösung ergab $\triangle = 2,151^{\circ}$ ,
	dem Amylenhydrat entspricht $\triangle = 1,103^{\circ}$ ,
	$b = 0.288; \frac{b}{a} = 1.13.$
	$b = 0.288; \frac{b}{a} = 1.13.$ Mittelwerth: $\frac{b}{a} = 1.15.$
	Diffusion mit Membran.
	1.
	$V_1 = 4,20^{\circ};  \alpha = 0,245.$
	Dem Zucker entspricht $\triangle = 0.878^{\circ}$ ,
	dem Chlornatrium $(0.057 \text{ n.})$
	die Lösung gab
	dem Amylenhydrat entspricht $\triangle = 1,029$ ,
	$\beta = 0.336;  \frac{\beta}{\alpha} = 1.37.$
	2.
	$V_1 = 4.18^{\circ};  \alpha = 0.248.$
	dem Zucker entspricht $\triangle = 6.874^{\circ}$ ,
	dem Chlornatrium $(0,059 \text{ n.}) \dots \dots$
	die Lösung gab $\triangle = 2,107^{\circ}$ ,
	dem Amylenhydrat entspricht $\triangle = 1,021^{\circ}$ ,
	$\beta = 0.341; \frac{\beta}{\alpha} = 1.38.$
	Mittelwerth: $\frac{\beta}{\alpha} = 1,375$ .
	Aliylalkohol.
	Die A-Lösung enthielt Traubenzucker 0,547 n.
	Allylalkohol etwa 0,5 n.
	$=$ 5,27°; $\wedge$ = 2,253. Für den Allylalkohol bekommen wir also 2,253°-1,136° = 1,117°.
	Diffusion ohne Membran.
	1.
	$V_1 = 4,07^{\circ};  a = 0,228.$
	Dem Zucker entspricht
	dem Chlornatrium $(0,0475 \text{ n.})$ $\triangle = 0,171^{\circ}$ ,
	die Lösung gab $\triangle = 1,844^{\circ}$ ,
	dem Allylalkohol entspricht
	1 0004 V 444

 $b = 0.261; \frac{b}{a} = 1.14.$ 

2.

$$V_1 = 4.09^{\circ}; \quad a = 0.224.$$

 $b = 0.272; \frac{b}{a} = 1.21.$ 

Mittelwerth:  $\frac{b}{a} = 1,175$ .

### Diffusion mit Membran.

1.

$$V_1 = 4.21^{\circ}; \quad \alpha = 0.201.$$

 $\beta = 0.309; \frac{\beta}{\alpha} = 1.54.$ 

2.

$$V_1 = 4.13^{\circ}; \quad \alpha = 0.216.$$

 $\beta = 0.319; \frac{\beta}{\pi} = 1.48,$ 

Mittelwerth:  $\frac{\beta}{\alpha} = 1.51$ .

In folgender Tabelle habe ich die Ergebnisse der schon beschriebenen Versuche mit Nichtleitern zusammengestellt. Die Tabelle enthält die gefundenen Mittelwerthe von  $\frac{b}{a}$  und  $\frac{\beta}{\alpha}$  nebst dem Dialysquotienten  $\frac{\beta}{\alpha}:\frac{b}{a}$ .

Diffusionskörper	$\frac{b}{a}$	$\frac{\beta}{\alpha}$	$\frac{\beta}{\alpha}:\frac{b}{a}$
Glykokoll Alanin Harnstoff Urethan Mannit Adonit Erythrit Glycerin Acethylenglykol Methylalkohol Aethylalkohol Iso-butylalkohol Amylenhydrat Allylalkohol	1,38 1,095 1,325 1,235 1,105 1,15 1,18 1,19 1,355 1,565 1,505 1,22 1,195 1,15 1,175	1,38 1,07 1,48 1,34 1,14 1,17 1,17 1,20 1,43 1,90 1,90 1,48 1,48 1,48 1,375 1,51	1 0,98 1,12 1,09 1,03 1,02 0,99 1,01 1,06 1,21 1,26 1,21 1,24 1,20 1,29

Zunächst ist aus der Tabelle zu ersehen, dass für alle untersuchten Substanzen  $\frac{b}{a}>1$  ausgefallen ist oder dass dieselben schneller als der Traubenzucker diffundiren. Da auch  $\frac{\beta}{\alpha}>1$  ist, geschieht auch die Membrandiffusion der untersuchten Stoffe schneller als die des Traubenzuckers. Wie schon erwähnt, wird die Diffusion aller Körper durch eine Membran verzögert. In denjenigen Fällen, wo  $\frac{\beta}{\alpha}$  etwa denselben Werth besitzt wie  $\frac{b}{a}$ , trifft die Verzögerung in dem gleichen Grade den Traubenzucker und den Diffusionskörper. In diesen Fällen wird der Dialysquotient  $\frac{\beta}{\alpha}:\frac{b}{a}=1$ . Dies ist für folgende Diffusionskörper der Fäll: Glykokoll, Alanin, Mannit, Adonit, Orythrit, Glycerin. Dagegen haben Aethylenglykol, Harnstoff, Urethan, sowie die einwerthigen Alkohole für  $\frac{\beta}{\alpha}:\frac{b}{a}$  Werthe ergeben, die > 1 sind, was also zeigt, dass die Diffusion dieser Körper durch eine Darmmembran weniger verzögert wird als die des Traubenzuckers.

# Diffusionsversuche mit Elektrolyten.

Aus vorher (S. 216 u. f.) angegebenen Gründen habe ich bei den Versuchen mit Elektrolyten als B-Lösung eine 5procentige Mannit-

lösung gebraucht, welche etwa die gleiche osmotische Spannung besitzt, wie das Blutserum. Dieselbe Lösung wurde auch zum Auswaschen der Darmstücke verwendet. Sonst wurden die Versuche wie bei den Nichtleitern ausgeführt. Die Bestimmung der diffundirten Salzmenge wurde je nach der Natur des Salzes verschieden ausgeführt.

In den folgenden zwei Tabellen sind die Ergebnisse der mit Haloidsalzen der fixen Alkalien angestellten Versuche enthalten. Es bezeichnen:

V: Die polarimetrische Drehung der A-Lösung vor der Diffusion,

V<sub>1</sub>: Die Drehung nach der Diffusion,

a resp.  $\alpha$ : den Quotienten  $V - V_1$ .

P: Die Anzahl Cubikcentimeter ½10 normaler Silbernitratlösung, welche zur Ausfällung des Haloids in 10 ccm der A-Lösung vor der Diffusion gebraucht wurden.

P<sub>1</sub>: Dieselbe Anzahl Cubikcentimeter nach der Diffusion.

b resp.  $\beta$ : Den Quotienten  $\frac{P-P_1}{P}$ .

Diffusion ohne Membran.

Diffusions- körper	V	<i>V</i> <sub>1</sub>	а	P	$P_1$	b	$\frac{b}{a}$	Mittelwerthe
KCI	5,44° 5,44° 5,50° 5,50° 5,48° 5,44° 5,47° 5,47° 5,47° 5,47° 5,47° 5,42° 5,42°	4,18° 4,24° 4,39° 4,41° 4,24° 4,28° 4,28° 4,26° 4,43° 4,40° 4,40° 4,17°	0,232 0,221 0,202 0,198 0,226 0,228 0,213 0,221 0,227 0,221 0,190 0,196 0,247 0,231	31,65 31,65 31,8 31,8 32,7 32,7 31,45 31,45 31,9 32,1 32,1 32,1 32	20,1 20,8 22 21,35 21,35 21,65 21,45 21,7 21,8 24,1 24,1 21,8 22,3	0,365 0,346 0,308 0,308 0,347 0,347 0,308 0,318 0,320 0,317 0,249 0,249 0,319 0,303	1,57 1,57 1,52 1,56 1,53 1,52 1,45 1,41 1,43 1,31 1,27 1,29 1,31	<pre>} 1,57 } 1,54 } 1,525 } 1,445 } 1,42 } 1,29 } 1,30</pre>

S. G. Hedin:
Diffusion mit Membran.

Diffusions- körper	V	$V_1$	α	P	$P_1$	β	βα	Mittelwerthe
KCl KCl	5,44° 5,48° 5,48°	4,29° 4,25° 4,23°	0,211 0,224 0,228	31,65 31,8 31,8	18,9 17,9 18,05	0,403 0,437 0,432	1,91 1,95 1,89	1,92
KBr KBr	5,50° 5,50°	4,44° 4,44°	0,193 0,193	31,8 31,8	20,2 20,4	0,365 0,358	1,89 1,85	1,87
RbCl RbCl	5,48° 5,48°	4,22° 4,24°	0,230 0,226	32,7 32,7	18,85 18,7	0,424 0,428	1,84 1,89	} 1,865
NaCl	5,44° 5,46° 5,46°	4,37° 4,25° 4,23°	0,197 0,222 0,225	31,45 31,9 31,9	20,3   19,35   19,6	0,355 0,393 0,386	1,76 1,77 1,71	1,75
NaCl	5,48° 5,48°	4,44° 4,45°	0,190 0,188	31,9 31,9	21,2 21,35	0,335 0,331	1,76 1,76	] 1,10
NaBr NaBr	5,47° 5,47°	4,35° 4,35°	0,205 0,205	31,9 31,9	20,6 20,7	0,354 0,351	1,72 1,71	} 1,715
LiCl LiCl	5,47° 5,47°	4,52° 4,46°	0,174	32,1 32,1	23,2 22,9	0,277 0,287	1,59 1,55	} 1,57
LiBr LiBr	5,42° 5,42°	4,21° 4,22°	0,223	$\frac{32}{32}$	20,85 20,9	0,348 0,347	1,56 1,57	1,565

In folgenden Tabellen über die Diffusionsversuche mit Alkalinitraten bedeuten P resp.  $P_1$ , die Menge Alkalisulfat in Gramm, welche bei vorsichtigem Veraschen mit Schwefelsäure erhalten wurde aus 10 ccm der A-Lösung vor resp. nach der Diffusion. Sonst bedeuten die Buchstaben dasselbe wie vorher.

Diffusion ohne Membran.

Diffusions- körper	V	V <sub>1</sub>	а	P	$P_1$	b	$\frac{b}{a}$	Mittelwerthe
KNO <sub>8</sub>	5,44° 5,44° 5,48°	4,37° 4,36° 4,16°	0,197 0,199 0,241	0,2784	0,1912 0,1894 0,1497	0.319	1,59 1,60 1,41	} 1,595 1,41

Diffusion mit Membran.

Diffusions- körper	V	<i>V</i> <sub>1</sub>	æ	P	$P_1$	β	<u>β</u> α	Mittelwerthe
$KNO_8$ $KNO_8$ $NaNO_8$	5,44° 5,44° 5,48°	4,43° 4,45° 4,33°	0,186 0,184 0,210	0,2784	0,1797 0,1817 0,1457	0,347	1,90 1,89 1,71	} 1,895 1,71

Bei den Versuchen mit Sulfaten habe ich die Salze durch Ausfällen der Schwefelsäure als Baryumsulfat bestimmt. In den folgen-

den Tabellen bedeuten also P resp.  $P_1$  die aus 10 ccm der A-Lösung erhaltenen Gewichtsmengen an Baryumsulfat vor resp. nach der Diffusion.

D	i	f	f 11	81	n	n	0	h	n	e	M	6	m	h	r	Я	n.	_
			LA		·	-	v			v	AVA	•		.,		-	11	

Diffusions- körper	V	<i>V</i> <sub>1</sub>	а	P	$P_1$	b	$\frac{b}{a}$	Mittelwerthe
K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> Rb <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> Li <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> MgSO <sub>4</sub>	5,42° 5,42° 5,48° 5,42° 5,42° 5,45° 5,50° 5,50°	4,35° 4,35° 4,23° 4,19° 4,31° 4,32° 4,33°	0,197 0,197 0,228 0,227 0,205 0,244 0,218 0,213	0,5592 0,5592 0,5942 0,5592 0,5592 0,7956 1,3286 1,3286	0,4127 0,4134 0,4200 0,4051 0,4163 0,5820 1,0431 1,0574	0,262 0,261 0,293 0,275 0,255 0,268 0,215 0,204	1,33 1,32 1,29 1,21 1,24 1,10 0,94 0,96	<pre>} 1,325     1,29 } 1,225     1,10 } 0,95</pre>

Diffusion mit Membran.

Diffusions- körper	V	$V_1$	ĸ	P	$P_1$	β	βα	Mittelwerthe
K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> Rb <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> Li <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> MgSO <sub>4</sub> MgSO <sub>4</sub>	5,42° 5,42° 5,48° 5,42° 5,42° 5,45° 5,50°	4,26° 4,33° 4,17° 4,25° 4,27° 4,02° 4,27° 4,34°	0,214 0,201 0,239 0,216 0,212 0,262 0,225 0,211	0,5592 0,5942 0,5592 0,5592 0,7956 1,3286	0,3897 0,3957 0,3958 0,4022 0,4018 0,5531 1,0468 1,0698	0,292 0,334 0,281 0,281 0,305 0,212	1,42 1,45 1,40 1,30 1,32 1,165 0,94 0,92	\begin{cases} 1,435 1,40 \begin{cases} 1,31 1,165 0,93

In folgender Tabelle habe ich die aus den schon erwähnten Versuchen mit Salzen erhaltenen Mittelwerthe von  $\frac{b}{a}$  und  $\frac{\beta}{\alpha}$  zusammengestellt, sowie auch den daraus berechneten Dialysquotienten  $\frac{\beta}{\alpha}$ :  $\frac{b}{a}$  angegeben. In der zweiten Columne habe ich ausserdem die ungefähre moleculäre Concentration des Diffusionskörpers in Gramm-Mol. per Liter eingezeichnet.

Diffusions- körper	Gramm-Mol. per Liter	$\frac{b}{a}$	$\frac{\beta}{\alpha}$	$\frac{\beta}{\alpha}:\frac{b}{a}$	Dissociations grad
KCI	0,32	1,57	1,92	1,22	0,80
KBr	0,32	1,54	1,87	1,21	0,83
$KNO_8$	0,32	1,595	1.895	1,19	0,71
RbCl	0,32	1,525	1,865	1,22	
NaCl	0,32	1,445	1,75	1,21	0,75
NaBr	0,32	1,42	1,715	1,21	<b> </b> -
$NaNO_2$	0,32	1,41	1,71	1,21	0,74
LiCl	0,32	1,29	1,57	1,22	0,70
LiBr	0,32	1,30	1,565	1,20	_
K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0,24	1,325	1,435	1,08	0,57
Rb <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0,25	1,29	1,40	1,09	
Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0,24	1,22	1,31	1,07	0,53
Li <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0,34	1,10	1,165	1,06	0,50
MgSO <sub>4</sub>	0,57	0,95	1,93	0.98	0,30

- Aus der dritten Columne ist zunächst zu ersehen, dass bei gleicher molecularen Concentration das Chlorid, Bromid und Nitrat desselben Metalles für  $\frac{b}{a}$  etwa den gleichen Werth ergeben, d. h. gleich schnell diffundiren. Dabei diffundiren die Kalium- und Rubidiumsalze am schnellsten; dann kommen an die Reihe die Natron-Wie wir nachher sehen salze und schliesslich die Lithionsalze. werden, diffundiren die Ammoniaksalze nahezu eben so schnell, wie Dieselbe Reihenfolge finden wir auch bei den Suldie Kalisalze. faten wieder. Wie bereits (S. 207) erwähnt, hängt die Diffusionsgeschwindigkeit eines Elektrolyts sehr von den Geschwindigkeiten Darauf beruht es wohl, dass die eben erwähnte der Ionen ab. Reihenfolge der Diffusionsgeschwindigkeiten die gleiche ist, wie die Reihenfolge der von Nernst für die Metallionen gefundenen relativen Beweglichkeiten: K:61, NH<sub>4</sub>:58, Na:42, Li:28<sup>1</sup>). Zu dem gleichen Resultate in Bezug auf die relative Diffusionsgeschwindigkeit verschiedener Salze ist auch Long gelangt?).

Was uns hier am meisten interessirt, sind aber die Ziffern der fünften Columne, welche angeben, in wie fern die Diffusion durch die animale Membran beeinflusst wird. Wie bereits auseinandergesetzt wurde, wird die Diffusion einer Substanz durch die Membran weniger, eben so viel oder mehr verzögert als die des Traubenzuckers, je nach dem der Dialysquotient  $\frac{\beta}{\alpha}: \frac{b}{\alpha} > 1$ , = 1 oder < 1 ist. Alle in die Tabelle aufgenommenen Stoffe ausser dem Magnesiumsulfat werden folglich durch die Membran weniger am Diffundiren verhindert als der Traubenzucker. Bekanntlich unterscheiden sich die Lösungen der Salze in so fern von den Nichtleitern, dass dieselben nicht wie die Nichtleiter als Molecule in der Lösung vorhanden sind, sondern mehr oder weniger in ihre Ionen dissociirt. sociirten Molecule oder die Ionen unterscheiden sich in mehreren Hinsichten von den nicht dissociirten: nur die freien Ionen betheiligen sich an der Leitung der Elektricität und an chemischen Reactionen; ausserdem beruht auch das Diffusionsvermögen der Elektrolyte auf der Wanderungsgeschwindigkeit der freien Ionen (S. 207). Es wäre desshalb wohl möglich, dass die Ionen sich auch der Art

<sup>1)</sup> Nernst, Theoret. Chemie 1893 S. 306.

<sup>2)</sup> Ann. d. Physik u. Chemie Bd. 9 (1880) S. 632.

von den nicht dissociirten Molecülen unterschieden, dass sie eine thierische Membran leichter als diese zu durchdringen im Stande wären. Für eine solche Annahme spricht der Umstand, dass die Salze, welche den gleichen Dissociationsgrad besitzen, auch den nämlichen Dialysquotienten ergeben. Um dies nachweisen zu können, habe ich für die meisten der angewandten Salze aus der elektrischen Leitfähigkeit den Dissociationsgrad berechnet. Bedeutet nämlich  $\lambda$  das moleculare Leitungsvermögen für die angewandte Concentration und  $\lambda_{\infty}$  den Grenzwerth, zu welchem sich das moleculare Leitungsvermögen bei sehr grosser Verdünnung der Lösung nähert,

so ist  $\frac{\lambda}{\lambda_{\infty}}$  der Dissociationsgrad für die untersuchte Concentration.

Die Angaben über das Leitungsvermögen habe ich aus der Zusammenstellung von Ostwald geholt<sup>1</sup>). Die meisten rühren von Kohlrausch her. Für einige Salze waren keine genügenden Angaben zu finden.

Die untersuchten Salze lassen sich bezüglich des Dissociationsgrades in folgende Gruppen theilen.

1. Zweiionige Alkalisalze (Chloride, Bromide, Nitrate). Für eine 0,32n-Lösung wurden folgende Dissociationsgrade berechnet:

KCl (Kohlrausch) 0,80, KBr (Krannhals) 0,83, KNO<sub>8</sub> (Kohlrausch) 0,71, NaCl (Kohlrausch) 0,75, NaNO<sub>8</sub> (Kohlrausch) 0,74, LiCl (Kohlrausch) 0,70.

2. Alkalisulfate, welche für eine mol. Concentration von 0,24 g Mol. per Liter folgende Dissociationsgrade ergaben:

> K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Kohlrausch) 0,57, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Kohlrausch) 0,53, Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Kohlrausch) 0,50.

3. Magnesiumsulfat, das für 0,57 g Mol. per Liter den Dissociationsgrad 0,30 ergab (Kohlrausch).

Wie ersichtlich, stimmen die Glieder derselben Gruppe in Bezug auf die Dissociation leidlich mit einander überein. Ein Blick auf die in der letzten Tafel enthaltenen Dialysquotienten wird uns auch zeigen, dass die Glieder derselben Gruppe auch den gleichen Dialys-

<sup>1)</sup> Ostwald, Lehrb. d. allgem. Chemie, 2. Aufl., Bd. 2 S. 722-772.

quotienten ergeben, und zwar besitzen die am meisten dissociirten zweijonigen Salze den grössten Dialysquotienten (1.19-1.22). Bei den Alkalisulfaten, welche schwächer dissociirt sind als die Chloride, ist der Einfluss der Dissociation auf die Membrandiffusion bedeutend geringer, aber doch deutlich nachweisbar (Dialysquotient = 1,06-1,09). Das Magnesiumsulfat, das sehr wenig dissociirt ist, hat den Dialysquotienten 0,98 ergeben. d. h. dieses Salz verhält sich beim Diffundiren durch eine Membran wie ein nicht dissociirter Stoff (z. B. Traubenzucker). Bei diesem Salze ist folglich der Dissociationsgrad ein so geringer, dass der Einfluss der Dissociation auf die Membrandiffusion fortfällt. Bezüglich des Dissociationsgrades von Magnesiumsulfat sei noch bemerkt, dass derselbe, durch Gefrierpunktsbestimmung ermittelt, nur die Hälfte des aus der Leitfähigkeit berechneten ausmacht. Wir finden nämlich aus den Versuchen von Arrhenius für 0,57 g Mol. per Liter den Dissociationsgrad 0.15<sup>1</sup>). Dass die beiden Bestimmungsmethoden verschiedene Resultate ergeben, führt Arrhenius auf das Vorhandensein von Doppelmolecülen zurück. Da die Doppelmolecüle wahrscheinlich noch langsamer durch eine Membran diffundiren als die einfachen, nicht dissociirten Molecule, könnten dieselben daran Schuld sein, dass das Magnesiumsulfat, obwohl in geringem Grade dissociirt, etwa den gleichen Dialysquotienten ergibt, wie der Traubenzucker.

Möglicher Weise beruht der Einfluss einer Membran auf die Diffusion eines Elektrolyts nicht nur auf dem Dissociationsgrade, sondern auch auf der Beschaffenheit der Ionen. Die gleiche Beschaffenheit der Ionen könnte also auch daran Schuld sein, dass die zweiionigen Alkalisalze unter sich und die Alkalisulfate unter sich den gleichen Dialysquotienten ergaben.

Um zu untersuchen, in wie fern die Concentration der Salze den Dialysquotienten beeinflusse, habe ich einige Salze bei einer Concentration untersucht, die etwa die Hälfte der vorher gebrauchten ausmachte. Die Ergebnisse sind aus folgenden Tabellen zu ersehen. Bei den Versuchen mit Chloriden bedeuten P resp.  $P_1$  die Anzahl Cubikcentimeter  $^{1}/_{10}$  normaler Silbernitratlösung, welche zu 20 ccm Lösung gebraucht wurden, vor resp. nach der Diffusion; bei den Versuchen mit Sulfaten werden in dieselben Columnen die Gewichtsmengen an Baryumsulfat eingetragen, welche aus 10 ccm der Lösung erhalten wurden, vor resp. nach der Diffusion.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 2 S. 496.

Ohne Membran.

Diffusions- körper	V	<i>V</i> <sub>1</sub>	a	P	$P_1$	ь	<u>b</u>	Mittel- werthe
KCI KCI NaCI NaCI NaSO <sub>4</sub> K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> MgSO <sub>4</sub> MgSO <sub>4</sub>	5,49° 5,49° 5,47° 5,49° 5,49° 5,49° 5,49° 5,49°	4,40° 4,40° 4,10° 4,05° 4,21° 4,35° 4,38° 4,36° 4,27° 4,30°	0,199 0,199 0,250 0,260 0,233 0,208 0,202 0,206 0,222 0,217	31,7 31,6 31,6 31,6 0,2779 0,2779 0,2779 0,6632 0,6632	22 11,9 21,2 20,7 0,1996 0,2051 0,2125 0,2114 0,5214 0,5206	0,306 0,309 0,329 0,345 0,282 0,262 0,235 0,240 0,214 0,215	1,54 1,55 1,32 1,33 1,21 1,26 1,16 1,17 0,96 0,99	\ \ 1,545 \ \ 1,825 \ \ 1,235 \ \ 1,165 \ \ 0,975

Mit Membran.

Diffusions- körper	V	$V_1$	α	P	$P_1$	A	<u>p</u>	Mittel- werthe
KCl KCl NaCl NaCl K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> MgSO <sub>4</sub>	5,49° 5,48° 5,48° 5,49° 5,49° 5,49° 5,49° 5,49° 5,49°	4,48° 4,52° 4,23° 4,20° 4,25° 4,40° 4,39° 4,34° 4,24°	0,184 0,177 0,228 0,234 0,226 0,199 0,200 0,209 0,219 0,228	31,7 31,7 32 32 0,2779 0,2779 0,2779 0,6632 0,6632	19,9 20,4 19,55 19,35 0,1914 0,1989 0,2036 0,2009 0,5205 0,5146	0,372 0,356 0,389 0,395 0,311 0,284 0,267 0,277 0,215 0,224	2,02 2,01 1,71 1,69 1,38 1,43 1,93 1,92 0,98 0,98	} 2,015 } 1,70 } 1,405 } 1,325 } 0,98

In folgender Tafel habe ich die Mittelwerthe von  $\frac{b}{a}$  und  $\frac{\beta}{\alpha}$  sowie den aus diesen Zahlen berechneten Dialysquotienten aufgeführt. Zum Vergleich werden daneben die vorher gefundenen Werthe für Lösungen von der doppelten Concentration angegeben.

Diffusionskörper	Gramm-Mol. per Liter	$\frac{b}{a}$	$\frac{\beta}{\hat{a}}:\frac{b}{a}$	
CCI CCI VaCI VaCI VaSO, VaSO, VaSO, MgSO,	0,16 0,32 0,16 0,32 0,12 0,24 0,12 0,24 0,28 0,57	1,545 1.57 1,325 1,445 1,235 1,325 1,165 1,22 0,975 0,95	2,015 1,92 1,70 1,75 1,405 1,435 1,825 1,81 0,98 0,93	1,30 1,22 1,28 1,21 1,14 1,08 1,14 1,07 1,01 0,98

Aus der Tabelle ist zu ersehen, dass auch für die niedrigen Concentrationen Chlorkalium und Chlornatrium den gleichen Dialysquotienten ergeben, sowie auch die beiden Alkalisulfate den gleichen. Die für die schwächeren Lösungen erhaltenen Dialysquotienten sind aber durchgehends etwas grösser als die für die entsprechenden stärkeren Concentrationen gefundenen. Woran das liege, darüber lassen sich gegenwärtig nur Vermuthungen aussprechen. aber gesehen haben, dass der Dissociationsgrad den Dialysquotienten beeinflusst, könnte man sich denken, dass die Ursache an dem Dissociationsgrad liege. Bekanntlich ändert sich der Dissociationsgrad eines Salzes mit der Verdünnung, so dass derselbe mit der Verdünnung allmälig steigt und bei hinreichender Verdünnung = 1 wird. Die durch die Verdünnung allein bedingte Differenz zwischen den Dissociationsgraden der beiden Concentrationen dürfte wohl zu gering sein, als dass dadurch eine merkbare Verschiedenheit der Dialysquotienten bedingt sein könnte. Die Gegenwart eines Nichtleiters wirkt aber nach Arrhenius auf den Dissociationsgrad um so mehr erniedrigend ein, je concentrirter die Salzlösung ist<sup>1</sup>). Der Traubenzucker muss also dahin wirken, dass die Differenz der Dissociationsgrade grösser wird, als wenn kein Traubenzucker zugegen ware.

Für die Annahme, dass Verschiedenheiten des Dissociationsgrades in irgend einer Weise daran Schuld seien, dass die schwächeren Salzlösungen einen grösseren Dialysquotienten ergaben als die stärkeren, spricht allerdings die Thatsache, dass ich bei Magnesiumsulfat, wo die geringe Dissociation keinen Einfluss auf die Dialyse ausübt, für beide Concentrationen etwa den gleichen Dialysquotienten erhalten habe. Dasselbe war auch für Harnstoff, wo keine Dissociation stattfindet, der Fall. Die bereits dargelegten Versuche mit Harnstoff wurden mit Lösungen angestellt, die 0,56 g Mol. per Liter enthielten. In folgenden Versuchen enthielt die Lösung 0,28 g Mol. per Liter. P und  $P_1$  bedeuten die Anzahl Cubikcentimeter  $^{1/10}$  n-Säure, welche durch den aus 5 ccm der Lösung erhaltenen Ammoniak neutralisirt wurde.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 9 (1892) S. 487.

Ohne Membran.

Diffusions- körper	V	$V_1$	а	P	P <sub>1</sub>	b	$\frac{b}{a}$	Mittelwerth
Harnstoff	5,50° 5,50°	4,43° 4,42°	0,195 0,196	28,35 28,35	20,85 20,7	0,265 0,270	1,36 1,38	} 1,37

Mit Membran.

Diffusions- körper	V		æ	P	$P_1$	β	<u>β</u> α	Mittelwerth
Harnstoff	5,50°	4,30°	0,218	28,35	19,2	0,323	1,48	} 1,49
Harnstoff	5,50°	4,29°	0,220	28,35	19	0,330	1,50	

Zusammenstellung der mit verschieden concentrirten Harnstofflösungen erhaltenen Zahlen:

Gramm-Mol. per Liter	$\frac{b}{a}$	βα	$\frac{\beta}{\alpha}:\frac{b}{a}$		
0,28	1,37	1,49	1,09		
0,56	1,325	1,48	1,12		

Die bei den stark dissociirten Salzen gefundene Steigerung des Dialysquotienten mit der Verdünnung der Lösung finden wir beim Harnstoff nicht wieder. Eher geht die Aenderung, die wohl innerhalb der Fehlergrenzen liegen dürfte, in entgegengesetzter Richtung.

Da die Ammoniaksalze in Bezug auf die Ergebnisse von den fixen Alkalisalzen abweichen, habe ich dieselben für sich behandelt; in den Tabellen über die Versuche mit dem Chlorid und Bromid bedeuten P und  $P_1$  die Anzahl Cubikcentimeter  $^{1}/_{10}$  n-Silbernitratlösung, welche zu 10 ccm der Lösung gebraucht wurde.

Ohne Membran.

Diffusions- körper	V	$V_1$	, <b>a</b>	<b>P</b>	$P_1$	b	$\frac{b}{a}$	Mittel- werthe
AmCl AmCl AmBr AmBr	5,40° 5,40° 5,52° 5,52°	4,33° 4,31° 4,26° 4,18°	0,198 0,202 0,228 0,243	31,95 31,95 31,95 31,95	22,3 22,3 20,7 20,4	0,302 0,305 0,351 0,361	1,58 1,51 1,54 1,49	} 1,52 } 1,515

S. G. Hedin:

Mit Membran.

Diffusions- körper	V	<i>V</i> <sub>1</sub>	æ	P	$P_1$	ß	βα	$\frac{\beta}{\alpha}:\frac{b}{a}$
mCl	5,400	4,460	0,174	31,95	20,2	0,368	2,12	1,39
mCl	5,400	4,480	0,170	31,95	20,8	0,349	2,05	1,35
amCl	5,480	4,490	0,181	31,8	20,1	0,368	2,04	1,34
mCl	5,48°	4,470	0,184	31,8	<b>20</b>	0,371	2,02	1,33
mCl	5,440	4,840	0,202	32	19,6	0,388	1,92	1,26
mCl	5,440	4,240	0,221	32	19,15	0,402	1,82	1,20
mCl	5,480	4,290	0,217	31,9	18,95	0,406	1,87	1,23
mCl	5,480	4,260	0,223	31,9	18,6	0,417	1,87	1,23
mBr	5,490	4,470	0,186	<b>32</b> ′	20,1	0,372	2,00	1,32
mBr	5,490	4,430	0,193	32	19,9	0,378	1,96	1,29
mBr	5,390	4,180	0,224	32	17,95	0,439	1,96	1,29
mBr	5,520	4,280	0,225	31,9	18,4	0,423	1,88	1,24
mBr	5,520	4,330	0,216	31,9	18,8	0,411	1,90	1,25

In den Versuchen mit Ammoniumnitrat bedeuten P und  $P_1$  die Anzahl Cubikcentimeter  $^{1}/_{10}$  n-Säure, welche durch die aus 20 ccm der Lösung freigemachte Ammoniakmenge neutralisirt wurde.

Ohne Membran.

Diffusions- körper	V	$V_1$	а	P	$P_1$	b	$\frac{b}{a}$	Mittelwerth
$AmNO_8$ $AmNO_8$ $AmNO_8$	5,41° 5,41° 5,45°	4,40° 4,33° 4,24°	0,187 0,200 0,222	62,3 62,3 62,2	45,35 43,7 41,5	0,272   0,299   0,333	1,45 1,50 1,50	} 1,48

Mit Membran.

Diffusions- körper	V	$V_1$	α	P	$P_1$	β	$\frac{\beta}{\alpha}$	$\frac{\beta}{\alpha}:\frac{b}{a}$
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	5,41°	4,46°	0,176	62,3	40	0,358	2,03	1,37
	5,41°	4,50°	0,168	62,3	41,7	0,331	1,97	1,33
	5,45°	4,21°	0,228	62,2	36,15	0,419	1,84	1,24
	5,45°	4,31°	0,209	62,2	37,95	0,390	1,87	1.26

Bei den Versuchen mit Ammoniumsulfat wurde das Salz theils durch Fällung von 10 ccm der Lösung mit Chlorbaryum, theils durch Destilliren von 20 ccm mit Natronlauge und Titriren bestimmt. Die ersten zwei Versuche jeder Tabelle wurden in jener, die übrigen in dieser Weise ausgeführt.

$\wedge$	1		3.5			•			
1 )	hr	Δ	M	Δ	m	h	70	o n	ì
V	11 1		147	C	111	v		$\alpha n$	١.

Diffusions- körper	V	V <sub>1</sub>	a	P	$P_1$	<b>b</b>	$\frac{b}{a}$	Mittel- werth
$Am_{2}SO_{4}$ $Am_{2}SO_{4}$ $Am_{2}SO_{4}$ $Am_{2}SO_{4}$	5,62° 5,62° 5,45° 5,45°	4,43° 4,45° 4,11° 4,16°	0,212 0,208 0,246 0,237	0,5592 0,5592 92,85 92,85	0,4117 g 0,4183 g 65,25 ccm 65,05 ccm	0,264 0.252 0,297 0,299	1,25 1,21 1,21 1,26	1,23

Mit Membran.

Diffusions- körper	V	<b>V</b> <sub>1</sub>	a	P	$P_1$	β	βα	Mittel- werth
$Am_{2}SO_{4}Am_{2}SO_{4}Am_{2}SO_{4}Am_{2}SO_{4}Am_{2}SO_{4}$	5,62° 5,62° 5,45° 5,45°	4,20° 4,30° 3,94° 4,01°	0,258 0,235 0.277 0,264	0,5592 0,5592 92,85 92,85	0,3796 0,3863 59 60,55	0,321 0,309 0,365 0,348	1,27 1,31 1,32 1,32	} 1,305

Unter den Ammoniaksalzen haben das Chlorid, Bromid und Nitrat bei verschiedenen Versuchen so verschiedene Werthe für  $\frac{\beta}{\alpha}$  geliefert, dass ich dieselben zur Berechnung eines Mittelwerthes des Dialysquotienten nicht habe anwenden können; desshalb habe ich für jeden Versuch den Dialysquotienten in die letzte Columne eingetragen. Einige derselben stimmen mit den für die zweiionigen Salze der fixen Alkalien gefundenen (1,19-1,22) genau überein oder weichen nur wenig davon ab, andere sind bedeutend grösser. Es waren also für diese Salze verschiedene Membranen in ungleichem Grade permeabel. Dabei ist zu bemerken, dass Membranen von demselben Darmstücke (oder demselben Thiere) stets die gleichen Dialysquotienten ergaben.

Das Ammoniumsulfat hat unter sich gut übereinstimmende Werthe für  $\frac{\beta}{\alpha}$  ergeben. Aus den gefundenen Mittelwerthen lässt sich für  $\frac{\beta}{\alpha}$ :  $\frac{b}{a}$  die Zahl 1,06 berechnen oder dieselbe Ziffer, welche beim Untersuchen der fixen Alkalisulfate erhalten wurde (1,06—1,09).

Ausser dem bereits behandelten Magnesiumsulfat habe ich einige andere Salze der Erdalkalien, nämlich die Chloride, der Prüfung unterzogen. Die Resultate waren folgende. Wie vorher bedeuten P und  $P_1$  die Anzahl  $^{1}/_{10}$  norm. Silbernitratlösung, welche zu 10 ccm der Lösung gebraucht wurden.

Ohne Membran.

Diffusions- körper	v	$V_1$	а	P	$P_1$	b	b a	Mittelwerthe
BaCl <sub>2</sub> BaCl <sub>2</sub> BaCl <sub>2</sub> BaCl <sub>2</sub> SrCl <sub>2</sub> CaCl <sub>2</sub>	5,50° 5,50° 5,50° 5,50° 5,45° 5,55° 5,55°	4,24° 4,11° 4,20° 4,19° 4,26° 4,22° 4,29°	0,229 0,253 0,236 0,238 0,218 0,240 0,243	47 47,5 47,5 47,5 47 48,7 48,7	33,5 32,85 33,85 33,85 35 34,9 34,85	0,287 0,301 0,287 0,287 0,255 0,283 0,284	1,25 1,19 1,21 1,21 1,17 1,18 1,17	} 1,215 1,17 1,175

Mit Membran.

Diffusions- körper	V	$V_1$	α	P	$P_1$	β	βα	Mittelwerthe
$egin{array}{lll} BaCl_{2}. & & & & & \\ SrCl_{2} & & & & & \\ CaCl_{2} & & & & & \\ \end{array}$	5,47° 5,47° 5,50° 5,50° 5,45° 5,51°	4,34° 4,24° 4,09° 4,16° 4,31° 4,28°	0,207 0,225 0,256 0,244 0,209 0,223	47,3 47,3 47 47 47 49,1	33,6 32,7 30,5 31,5 33,65 34,4	0,290 0,309 0,351 0,330 0,284 0,299	1,40 1,37 1,37 1,35 1,36 1,34	1,37 1.36 1,34

Wie ersichtlich, wurden diese Salze bei einer Concentration von etwa 0,24 g Mol. per Liter untersucht. Die erhaltenen Mittel und die daraus berechneten Dialysquotienten sind:

Diffusions- körper	Gramm-Mol. per Liter	$\frac{b}{a}$	<u>β</u> α	$\frac{\beta}{\alpha}:\frac{b}{a}$
BaCl <sub>2</sub>	0,24	1,215	1,37	1.13
	0,24	1,17	1,36	1.16
	0,24	1,175	1,34	1,14

Die Dialysquotienten der Erdalkalichloriden liegen also zwischen denen der zweiionigen Alkalisalze (1,19—1,22) und der Alkalisulfate (1,06—1,09). Mit der Regel, dass ein Salz im Allgemeinen einen um so grösseren Dialysquotienten besitzt, je stärker dasselbe dissociirt ist, stimmt es folglich gut überein, dass auch die Dissociationsgrade der Chloride von Baryum, Strasitium und Calcium für die gebrauchte Concentration mehr als der der Alkalisulfate beträgt, aber den der zweiionigen Alkalisalze nicht erreicht. Die fraglichen Dissociationsgrade habe ich theils aus den Beobachtungen von Kohlrausch, theils aus denen von Gregory¹) berechnet. Es wurde gefunden:

<sup>1)</sup> Ann. d. Physik u. Chemie, Neue Folge, Bd. 51 (1894) S. 126.

für BaCl<sub>2</sub> (Kohlrausch) 0,64, "SrCl<sub>2</sub> (Gregory) 0,63, "CaCl<sub>2</sub> (Gregory) 0,65.

Die Dissociationsgrade der Alkalisulfate waren 0,50-0,57 und die der zweiionigen Alkalisalze 0,70-0,83 (S. 243).

Wie bereits öfters erwähnt wurde, bin ich bei meinen Versuchen bestrebt gewesen, wo möglich die Darmstücke intact zu behalten, da es wohl möglich wäre, dass die lebenden Gewebezellen sich in Bezug auf die Permeabilität anders verhielten als die todten. In wie fern es mir gelungen sei, das Leben der Zellen zu bewahren, habe ich in der Weise zu eruiren versucht, dass ich auch Membranen mit sicher abgetödteten Zellen der Untersuchung unterworfen habe. Zu dem Zweck habe ich zunächst die Membranen mit destillirtem Wasser gut ausgewaschen und dann etwa eine Viertelstunde lang in Wasser von ungefähr 70° liegen lassen. Beim nachfolgenden Abwaschen trennte sich das Epithel zum grössten Theil von der Darmhaut ab. Nachher wurde wie bei den bereits beschriebenen Versuchen verfahren. Die Ergebnisse sind aus folgender Tafel zu ersehen. Bei den Chloriden bedeuten P resp.  $P_1$  die Anzahl Cubikcentimeter <sup>1</sup>/10 n - Silbernitratlösung, welche 10 ccm der Lösung entsprechen, und bei den Versuchen mit Harnstoff die Anzahl 1/10 n-Säure, welche 5 ccm der Harnstofflösung entsprechen.

Diffusions- körper	V	$V_1$	α	P	$P_1$	β	<u>β</u> α	Mittel- werthe
	5,48° 5,48° 5,48°	4,39° 4,35° 4,33°	0,199 0,206 0,210	31,7 31,85 31,85	19,65 20,5 20,25	0,380 0,356 0,364	1,91 1,73 1,73	1,91 } 1,73
aCl mCl mCl	5,44° 5,44° 5,48°	4,20° 4,18° 4,24°	0,210 0,228 0,232 0,226	31,85 32 32 31,9	18.7 18.4 18.35	0,416 0,425 0,425	1,82 1,83 1,88	1,855
mCl arnstoff arnstoff	5,48° 5,50° 5,50°	4,18° 4,26° 4,19°	0,237 0,225 0,238	31,9 56,75 56,75	17,6 38,25 37,3	0,448 0,326 0,343	1,89 1,45 1,44	} 1,445

Mit Hülfe der vorher für  $\frac{b}{a}$  gefundenen Werthe berechnen wir für die untersuchten Stoffe folgende Dialysquotienten. Zum Vergleich werden auch die vorher mit nicht absichtlich abgetödteten Membranen erhaltenen Zahlen angegeben.

	iem: ran
<del></del>	<u>4</u>
<del>-</del>	-1-13

The min untersuchten was nicht erhitzter en worher mit nicht ein der Membran passiren, dass das Leben auf

## SERVICE TO STATE OF STREET

in numicist die erhaltenen der freien Diffusieren der freien Diffusieren der freien Diffusieren influndirt. Der Dialysten der untersuchte Substanz durch der weniger als der Trauben-

— until vin in Verre et verre de genannten Zahlen enthält,

— until vin in Verre et verre nicht sein. Ueber die Ziffern der

und leinnig werte en verre nicht Auskunft geben.

	$\frac{b}{a}$	$\frac{\beta}{\alpha}$	$\frac{\beta}{\alpha}:\frac{b}{a}$	$\frac{x}{y}$
Traubenzucker	1	1	1	1,53
Mannit	1,105	1,14	1,03	1,46
Adonit	1,15	1,17	1.02	1,51
Erythrit	1,18	1,17	0,99	1,49
Glycerin	1,19	1,20	1,01	<b>1,3</b> 8
Glykokoll	1,38	1,38	1,00	1,42
Alanin	1,095	1,07	0,98	1,43
Aethylenglykol	1,355	1,43	1,06	1,15
Harnstoff	1,325	<b>1,4</b> 8	1,12	1,06
Urethan	1,235	1,34	1,09	1,06
Methylalkohol	1,565	1,90	1,21	1,00
Aethylalkohol	1,505	1,90	1,26	0,97
n. Propylalkohol	1,22	1,48	1,21	0,95
iso. Butylalkohol	1,195	1,48	1,24	0,99
Amylenhydrat	1,15	1,375	1,20	1,01
Allylalkohol	1,175	1,51	1,29	0,97
KCl	1,57	1,92	1,22	1,43
KBr	1,54	1,87	1,21	1,37
KNO <sub>3</sub>	1,595	1,895	1,19	1,39
RbCl	1,525	1,865	1,22	-
NaCl	1,445	1,75	1,21	1,42
NaBr	1,42	1,715	1,21	1.05
NaNO <sub>2</sub>	1,41	1,71	1,21	1,35
LiCl	1,29	1,57	1,22	
LiBr	1,30	1,565	1,20	1,34
K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	1,325	1,435	1,08	1,54
$Na_2SO_4$	1,29	1,40	1,09	
Li <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	1,22	1,31 1,165	1,07 1,06	<del></del>
MgSO <sub>4</sub>	1,10	0,93		
AmCl	$\begin{matrix} \textbf{0,95} \\ \textbf{1,52} \end{matrix}$	1,82—2,12	$0,98 \\ 1,20-1,39$	1,04
_	1,515	1,88—2,00	1,24—1,32	1,00
AmBr	1,313 1,48	1,84—2,03	1,24—1,32 1,24—1,37	0,97
$Am_8SO_4$	1,23	1,305	1,06	1,23
RoCl_	1,215	1,303 1,37	1,13	1,20
BaCl <sub>2</sub>	1,17	1,3 <b>6</b>	1,16	
CaCl <sub>2</sub>	1,175	1,34	1,14	
Oacig	1,110	I,UX	1,17	

Die Resultate lassen sich folgendermaassen kurz darlegen:

- 1. Sämmtliche untersuchten Stoffe werden durch eine eingeschaltete thierische Membran im Diffundiren verzögert, obwohl in ungleichem Maasse.
- 2. Mannit, Adonit, Erythrit, Glycerin, Glykokoll und Alanin werden in dem gleichen Maasse wie der Traubenzucker verzögert. Für diese Stoffe wird nämlich der Dialysquotient  $\frac{\beta}{\alpha} : \frac{b}{a} = 1$  gefunden. Diese Gleichung kann auch  $\beta = \frac{\alpha}{a} \cdot b$  geschrieben werden. Hier bedeuten  $\beta$  resp. b das Diffusionsvermögen des Diffusionskörpers mit resp. ohne eingeschaltete E. Pflager, Archiv für Physiologie. Bd. 78.

Membran;  $\alpha$  resp. a repräsentiren dieselben Grössen für den Traubenzucker. Wir können folglich  $\frac{\alpha}{a}=k$  setzen, wo k eine von der gebrauchten Membrane abhängige Constante bedeutet. Unsere Gleichung  $\beta=k\cdot b$ 

sagt also aus, dass die Permeabilität einer Membran für die fraglichen Stoffe dem Diffusionsvermögen der Stoffe einfach proportional ist.

- 3. Die Diffusion der übrigen untersuchten Nichtleiter wird durch eine Darmmembran weniger beeinträchtigt als die des Traubenzuckers. Der Dialysquotient war für die Stoffe > 1, und zwar gaben die einwerthigen Alkohole den Dialysquotienten 1,20—1,29, während Harnstoff den Werth 1,12, Urethan 1,09 und Aethylenglykol die Ziffer 1,06 lieferten.
- 4. Die Neutralsalze der fixen Alkalien und Erdalkalien werden, wahrscheinlich in Folge der Dissociation, weniger als der Traubenzucker verzögert. Der Dialysquotient gleich dissociirter und analog zusammengesetzter Salze ist der nämliche, und zwar fällt derselbe um so grösser aus, je stärker die Salze dissociirt sind. Dies scheint auch für ungleich dissociirte Lösungen desselben Salzes der Fall zu sein. Die Dialysquotienten bei den gebrauchten Concentrationen waren für die zweiionigen Alkalisalze 1,19-1,22, für die Alkalisulfate 1,06-1,09, für Magnesiumsulfat 0,98, für die Chloride der Erdalkalien 1,13-1,16. Für Salze desselben Dissociationsgrades und analoger Zusammensetzung haben wir also

$$\frac{\beta}{\alpha}$$
:  $\frac{b}{a} = k_1$  oder  $\beta = k_1 \cdot k \cdot b$ ,

wenn wie oben  $\frac{\alpha}{a} = k$  gesetzt wird.  $k_1$  ist also eine von dem Dissociationsgrade und k eine von der Membran abhängige Constante. Die Gleichung zeigt uns, dass die Permeabilität  $(\beta)$  einer Membran für die fraglichen Salze zunächst dem Diffusionsvermögen (b) des Salzes bei freier Diffusion proportional ist, dann aber auch von der Membran (k) und schliesslich auch von dem Dissociationsgrade und der Zusammensetzung des Salzes  $(k_1)$  abhängt.

5. Die zweiionigen Ammoniaksalze haben oft einen grösseren Dialysquotienten ergeben, als die gleich

dissociirten Salze der fixen Alkalien, während das Ammoniumsulfat sich wie die fixen Alkalisulfate verhält.

Auf die nähere Deutung dieser Ergebnisse muss ich einstweilen verzichten. Indessen möchte ich die Aufmerksamkeit darauf lenken, dass Vieles durch die Annahme erklärt werden könnte, dass die Gewebezellen der Darmhaut in Bezug auf ihre Permeabilität sich in derselben Weise verhalten, wie, nach meinen bereits erwähnten Versuchen, die Blutkörperchen. Um dies zu beleuchten, habe ich in der letzten Columne der obigen Tabelle die von mir für die Permeabilität der Blutkörperchen gefundenen Ziffern  $\left(\frac{x}{u}\right)$  angegeben. Völlige Impermeabilität entspricht der Zahl 1,52; je niedriger das Verhältniss  $\frac{x}{y}$  ausgefallen ist, um so leichter dringt der Stoff in die Blutkörperchen ein. Wo $\frac{x}{y}=1$ , vertheilt sich der Stoff auf gleiche Volumina an Blutkörperchen und an Plasma völlig gleich. Nehmen wir also an, dass die Gewebezellen der Darmhaut für dieselben Stoffe permeabel sind, wie die Blutkörperchen, so werden diejenigen Stoffe, welche nicht oder nur in geringen Mengen die Zellen zu durchdringen im Stande sind, zwischen den Zellen — durch die Intercellularsubstanz und die Intercellularräume — beim Diffundiren passiren müssen. Dies würde für Traubenzucker, Mannit, Adonit, Erythrit, Glycerin, Glykokoll und Alanin der Fall sein. Da diese Stoffe folglich durch die Membran denselben Weg einschlagen müssen, wird es leicht erklärlich, dass dieselben den Dialysquotienten Eins ergaben oder in dem gleichen Maasse wie der Traubenzucker am Diffundiren verzögert wurden. Andern Nichtleitern, wie den einwerthigen Alkoholen, Harnstoff u. A. mag der Durchtritt auch durch die Zellen gewährt werden, wodurch es leicht verständlich wird, dass diese Stoffe einen um so grösseren Dialysquotienten ergaben, je leichter dieselben von den Zellen aufgenommen wurden.

Nach der gemachten Annahme hätten allerdings die Neutralsalze der fixen Alkalien, welche nur in geringen Mengen in die Blutkörperchen eindringen, auch den Dialysquotienten Eins ergeben sollen. Da aber das Diffusionsvermögen der Elektrolyte von den Ionen abhängt, könnte man sich wohl denken, dass die Ionen beim Passiren der Intercellularsubstanz weniger verzögert werden, als

nicht dissociirte Molecüle und dass folglich die Dissociation daran Schuld wäre, dass der Dialysquotient für die meisten Salze > 1 gefunden wurde. Mit einer solchen Annahme stimmt es auch gut überein, dass der Dialysquotient mit dem Dissociationsgrade abnimmt und dass Lösungen von Magnesiumsulfat, welche sehr wenig dissociirt sind und ausserdem noch Doppelmolecüle enthalten, den Dialysquotienten Eins liefern.

Da die zweiionigen Ammoniaksalze von den Blutkörperchen aufgenommen werden, lässt es sich mit der gemachten Annahme unschwer in Einklang bringen, dass diese Salze öfters einen grösseren Dialysquotienten ergaben, als die gleich dissociirten Salze der fixen Alkalien. Da aber die betreffenden Ammoniaksalze keine constanten Resultate lieferten, müsste man den Zellen in verschiedenen Fällen eine verschiedene Permeabilität zuerkennen.

Dass die Zellen der Darmmembran dieselben Stoffe wie die Blutkörperchen durchlassen, hat bereits Höber angenommen und zwar aus dem Grunde, weil er gefunden hatte, dass Lösungen von Chlorammonium und von Harnstoff viel schneller aus dem Darme resorbirt werden, als Lösungen von Sulfaten und Alkalichloriden 1). Indessen erlauben die Ergebnisse von Höber keine sicheren Berechnungen, da derselbe nur die resorbirten Mengen der Lösungen und nicht die der aufgelösten Substanzen berücksichtigt hat; ausserdem trägt er der ungleichen Diffusionsschnelligkeit verschiedener Stoffe bei freier Diffusion keine Rechnung.

Bei Bestimmungen, welche von Höber und Kiesow über die schwächsten Lösungen verschiedener Salze, welche im Stande sind, auf der Zunge einen salzigen Geschmack hervorzurufen, ausgeführt wurden, stellte sich heraus, dass die Ammoniaksalze bei einer viel niedrigeren mol. Concentration als die entsprechenden Salze der fixen Alkalien auf die Geschmacksorgane einwirken<sup>2</sup>). Dieses Verhältniss bringen Höber und Kiesow mit den osmotischen Verhältnissen der Zellen in Beziehung: wenn nämlich die Ammoniaksalze auch durch die Zellen hindurchdiffundiren, können dieselben die Geschmacksorgane leichter erreichen, als die anderen Neutralsalze.

Wenn eine wässerige Lösung einer Substanz von reinem Wasser durch eine sogenannte semipermeable Wand (welche wohl Wasser,

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv Bd. 70 S. 624.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. physikal. Chemie Bd. 27 S. 601.

aber nicht den gelösten Stoff durchlässt) geschieden wird, kann die verschiedene osmotische Spannung der beiden Flüssigkeiten nur in der Weise ausgeglichen werden, dass Wasser durch die Wand in die Lösung wandert, und die Kraft, mit welcher das Wasser durch die Wand dringt, wird einfach ein Maass des wasseranziehenden Vermögens oder der osmotischen Spannung der Lösung (wie bei dem bekannten Pfeffer'schen Versuche mit einer Ferrocyankupfermembran und Rohrzuckerlösung). Wenn aber die Wand auch für den gelösten Stoff mehr oder weniger permeabel ist, kann gleiche osmotische Spannung zu beiden Seiten der Membran auch in der Weise hergestellt werden, dass die gelöste Substanz durch die Wand in das Wasser wandert, und das wasseranziehende Vermögen der Lösung wird um so niedriger, je leichter der gelöste Körper die Wand passirt. Daraus ist leicht zu ersehen, dass die Permeabilität der animalen Membranen eine sehr grosse Bedeutung für die Bewegungen der Körpersäfte besitzen muss. Zwar sind meine Versuche unter solchen Umständen ausgeführt, dass die Resultate nicht unbedingte Gültigkeit für den lebenden Organismus beanspruchen können, da die Verhältnisse im Thierkörper viel verwickelter sind; aber wir werden sofort finden, dass mit Hülfe meiner Resultate einige Erfahrungen am lebenden Organismus sich leicht erklären lassen.

Als Maass der Permeabilität der Darmwand für die untersuchten Stoffe können wir einfach den Quotienten  $\frac{\beta}{\alpha}$  anwenden, da diese Ziffer angibt, wie viel von der Substanz unter den von mir gebrauchten Versuchsanordnungen gleichzeitig mit einem Theil Traubenzucker durch die Darmwand passirt. Nach dem eben Gesagten müssen die Stoffe um so kräftiger Wasser durch die Darmwand anziehen, je schwerer sie selbst durch dieselbe zu passiren vermögen. Nach der relativen Kraft des wasseranziehenden Vermögens lassen sich also die untersuchten Stoffe in folgender Reihe ordnen. Die Reihe fängt mit denjenigen Körpern an, welche die niedrigsten Werthe von  $\frac{\beta}{\alpha}$  ergeben haben und folglich das grösste wasseranziehende Vermögen besitzen.

				<u><b>β</b></u>		ß
				æ		α
Magnesiumsulfat	•	•	•	0,93	Aethylenglykol	1,43
Traubenzucker		•	•	1	Kaliumsulfat	1,44
Alanin	•	•	•	1,07	Harnstoff	1,48
Mannit	,	•	•	1,14	norm. Propylalkohol	1,48
Lithiumsulfat	,	•	•	1,17	Isobutylalkohol	1,48
Adonit	•	•	•	1,17	Allylalkohol	1,51
Erythrit	,	•		1,17	Chlorlithium	1,57
Glycerin		•	•	1,20	Bromlithium	1,57
Natriumsulfat			•	1,31	Natriumnitrat	1,71
Ammonium sulfat	,	•	•	1,31	Bromnatrium	1,72
Urethan	•	•	•	1,34	Chlornatrium	1,75
Chlorkalcium	1	•	•	1,34	Bromkalium	1,87
Chlorstrontium	,	•	•	1,36	Chlorrubidium	1,87
Chlorbaryum		•	•	1,37	Kaliumnitrat	1,90
Amylenhydrat		•	•	1,38	Aethylalkohol	1,90
Glykokoll		•	•	1,38	Methylalkohol	1,90
Rubidiumsulfat			•	1,40	Chlorkalium	1,92

Die zweiionigen Ammoniaksalze sind nicht in die Reihe aufgenommen, da dieselben für  $\frac{\beta}{\alpha}$  keine constanten Werthe ergeben haben. Indessen waren die Werthe für  $\frac{\beta}{\alpha}$  im Allgemeinen noch grösser als die Werthe der entsprechenden Kalisalze, und die fraglichen Ammoniaksalze sind folglich als die am leichtesten durch die Darmwand diffundirenden Stoffe zu betrachten.

Die ersten Glieder der Reihe, inclusive die Salze der Erdalkalien, sind, insofern ihre Wirkung auf den Darm geprüft worden ist, als Abführmittel erkannt. Dies steht mit ihrem verhältnissmässig grossen, wasseranziehenden Vermögen gut im Einklang. Doch braucht man sich die Sache nicht in der Weise vorzustellen, dass diese Körper immer einen Wasserstrom in den Darm herein herbeiführen; die Wirkung könnte unter gewissen Concentrationsverhältnissen sich darauf beschränken, dass sie die Resorption von Wasser und somit die Eindickung des Darminhaltes verhindern.

Ob die Wanderung eines Salzes durch die Darmwand die Wanderung des Wassers in entgegengesetzter Richtung überwiegen wird oder nicht, d. h. ob eine Salzlösung im Darme an Volumen ab-

oder zunehmen wird, liegt an der Permeabilität der Membran für das fragliche Salz, sowie an der Concentration der Lösung. So erzeugt Chlornatrium nach den Versuchen von Heidenhain nur in stärkeren Concentrationen (mehr als 2 º/o) eine Zunahme des Darminhaltes 1). Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte auch Höber 2). In Bezug auf Natriumsulfat fanden Kövesi<sup>8</sup>) und Höber<sup>2</sup>) übereinstimmend, dass dem Blute hypertonische Lösungen im Darme an Volumen zunehmen. Dass Natriumsulfat auch aus einer hypotonischen Lösung resorbirt wird, glaubt Kövesi mit den osmotischen Gesetzen nicht in Einklang bringen zu können<sup>4</sup>), scheint aber dabei zu übersehen, dass es sich für die Bewegung der gelösten Stoffe eben um die Partiarspannung der verschiedenen Stoffe handelt. Natriumsulfat geht auch aus einer hypotonischen Lösung in das Blut über, so lange dessen Partiarspannung in der Lösung grösser ist als im Blute. Aus dem gleichen Grunde geht aber in diesem Falle Chlornatrium aus dem Blute in den Darm über.

Es dürfte wohl kaum nöthig sein, hier zu bemerken, dass ich nicht der Ansicht bin, dass sich die Aufsaugung gelöster Stoffe aus dem Darme im lebenden Organismus ausschliesslich durch osmotische . Vorgänge erklären lasse. Im Gegentheil deuten die Ergebnisse vieler Forscher darauf hin, dass dafür noch andere Kräfte in Anspruch genommen werden müssen, welche nach der Heidenhain'schen Schule von dem Leben der Zellen abhängig sein sollen. Hamburger soll die Aufsaugung hauptsächlich durch Filtration, welche auf dem Drucke im Darme beruht, und durch sogenannte Imbibition, die ein osmotischer Process zu sein scheint, bedingt sein 5). Bei den lediglich osmotischen Vorgängen ist die osmotische Spannung die Triebkraft; ausserdem wird aber die Bewegung der aufgelösten Körper durch die Permeabilität der Gewebe beeinflusst. Wodurch diese Permeabilität bedingt wird, wissen wir vorläufig nicht; möglicher Weise ist dieselbe auch vom Leben der Zellen abhängig. Wie bereits erwähnt, spricht Vieles dafür, dass die Gewebezellen der von mir gebrauchten Membranen, wenn nicht todt, doch mindestens

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv Bd. 56 S. 579.

<sup>2)</sup> Pflüger's Archiv Bd. 70 S. 620.

<sup>3)</sup> Physiol. Centralblatt Bd. 11 S. 595.

<sup>4)</sup> Physiol. Centralblatt Bd. 11 S. 596.

<sup>5)</sup> Du Bois-Reymond's Archiv Bd. 20 S. 462.

so weit abgetödtet waren, dass ein etwaiger Einfluss des Lebens auf die Permeabilität aufgehoben war. Desshalb könnte man sich auch denken, dass bei meinen Versuchen die osmotischen Vorgänge sich reiner abgespielt hätten, als es im lebenden Organismus der Fall sein kann.

Zum Schluss möchte ich noch auf die bedeutende Rolle hinweisen, welche die elektrolytische Dissociation auch für den lebenden Nachdem 1887 die Theorie von Organismus zu spielen scheint. Arrhenius über die Dissociation der in Wasser aufgelösten Stoffe dargelegt worden war, hat dieselbe bekanntlich einen ganz aussergewöhnlich grossen Einfluss auf die Entwicklung der physikalischen Chemie ausgeübt. Die Bedeutung der Dissociation für die Physiologie hat man bereits seit mehreren Jahren erkannt. Haben doch Hamburger, Verf., Köppe u. A. gezeigt, dass die osmotische Spannung der Körpersäfte, welche hauptsächlich auf den dissociirten Salzen beruht, für das Volumen der Zellen eine grosse Bedeutung besitzt. Nach Paul und Krönig soll auch das Vermögen gewisser Quecksilbersalze, Bakterien zu tödten, von deren Dissociationsgrade abhängig sein<sup>1</sup>), indem ein Salz um so kräftiger wirkt, je stärker dasselbe dissociirt ist. Neuerdings wird von Höber und Kiesow der Geschmack gewisser Salze der Alkalien und Erdalkalien zu deren Dissociation in Beziehung gesetzt<sup>2</sup>). Schliesslich geht aus meinen hier mitgetheilten Untersuchungen hervor, dass das Vermögen der Salze, eine thierische Membran zu durchdringen, und damit auch die Fähigkeit derselben, sich im thierischen Organismus zu verbreiten, wesentlich durch deren Dissociation bedingt wird.

## Nachschrift.

Nachdem Obiges bereits geschrieben war, habe ich die letzte Arbeit von Höber über die Resorption im Dünndarm<sup>8</sup>) zu Gesicht bekommen. Die Resorptionsversuche von Höber wurden derart ausgeführt, dass etwa isotonische Lösungen verschiedener Salze in den Darm eingeschlossen wurden, und nach einer gewissen Zeit nachgesehen wurde, wie viel von der ursprünglichen Lösung im

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. physikal. Chemie Bd. 21 (1896). Ueber das Verhalten der Bakterien zu chemischen Reagentien.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. physikal. Chemie Bd. 27 S. 601.

<sup>3)</sup> Pflügers Arch. Bd. 74 S. 246.

Darme zurückgeblieben war. Dabei wurde angenommen, dass ein Salz um so leichter resorbirt wurde, je weniger von der Lösung übrig war. Auf Grund dieser Versuche spricht Höber den Satz aus, dass sich die Resorptionsgeschwindigkeiten der Salze wie die Diffusionsgeschwindigkeiten verhalten. Dieser Schluss stimmt mit meinen Ergebnissen nur in so weit überein, als nur für solche Salze, welche analog gebaut und gleich dissociirt sind, das Vermögen, eine animale Membran zu durchdringen, dem Diffusionsvermögen proportional ist. Der Dialysquotient, welcher bei meinen Versuchen das Verhältniss zwischen der Membrandiffusion und der freien Diffusion angibt, ist nämlich für die zweiionigen Alkalisalze constant, aber ein anderer als der für die Alkalisulfate gefundene. Das Magnesiumsulfat und die Chloride der Erdalkalien haben wiederum andere Dialysquotienten ergeben.

Dass Höber das verschiedene Verhalten ungleich dissociirter Salze nicht gewahr geworden ist, dürfte wohl daran liegen, dass Höber nicht die resorbirten Salzmengen, sondern nur die Volumina der zurückgebliebenen Lösungen ermittelt hat, worauf keine genaueren Berechnungen gegründet werden können.

Mit Rücksicht auf die Abhängigkeit der Resorption von dem Diffussionsvermögen spricht sich auch Höber für die Ansicht aus, dass die Resorption der Salze nicht von den Zellen abhänge und folglich ausser derselben vor sich gehe. Ob die Ammoniaksalze auch die Zellen passiren, lässt er unentschieden, glaubt aber behaupten zu können, dass Harnstoff sowie Aethylalkohol auch die Zellen zu durchdringen im Stande sind. In manchen Hinsichten stehen also meine Vermuthungen mit denen von Höber im Einklang.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Bonn.)

# Ueber den Gehalt des Tabakrauches an Kohlenoxyd.

Von

Fritz Wahl, cand. med. aus Bonn.

Dass der Tabakrauch giftige Bestandtheile enthält, steht ausser Zweifel. Man hat nach den Einzelheiten darin gesucht und gefunden, dass dies sind: 1. das Nicotin, 2. die Brenzsubstanzen, 3. das Kohlenoxyd. Das sind jedenfalls die Hauptsachen.

Das Nicotin wird nicht, wie man vielfach glaubte, sämmtlich verbrannt, sondern ein Theil davon wird als in Wasser leicht löslich durch das Verbrennungswasser der Pflanzentheile ausgelaugt und geräth so in den Speichel des Rauchenden.

Giftige Brenzsubstanzen entstehen überall, wo Pflanzentheile, auch wenn sie gänzlich ungiftig sind, unvollständig verbrennen. Das wird schon dadurch bewiesen, dass das Rauchen von allen solchen Blättern, die keinerlei giftige Bestandtheile enthalten, starkes Unwohlsein erzeugt.

Dass das Kohlenoxyd ein heftiges Gift ist, ist durch die Erfahrung und durch Versuche an Thieren dargethan. Ueber seine Bedeutung und Menge im Tabakrauch gehen die Ansichten auseinander, und es schien eine erneute Untersuchung wohl wünschenswerth.

Von bisherigen Untersuchungen sind vorhanden:

W. C. Zeise<sup>1</sup>) nennt als Bestandtheile des Tabakrauches "ein eigenthümliches Brandöl, Buttersäure, Kohlensäure, Ammoniak, Paraffin, Brandharz, Wasser und mehr oder weniger Kohlenoxyd.

<sup>1)</sup> Untersuchung der Producte von der trockenen Destillation des Tabaks und über die chemische Beschaffenheit des Tabakrauches. Annalen der Chemie und Pharmacie von F. Wöhler und J. Liebig. 1843. Bd. 47 S. 212 ff.

Vohl und Eulenberg¹) fanden "in den nicht verdichtbaren Gasen des Tabakrauches Kohlenoxyd in sehr wechselnden und geringen Mengen, wesshalb von einer Einwirkung dieses Gases um so weniger die Rede sein könne, als es beim Rauchen durch Ausblasen des Rauches wieder entfernt werde. Auch könne kein Symptom des Krankheitsbildes, welches nach zu vielem Rauchen oder nach dem Rauchen von zu starkem Tabak einzutreten pflegt, auf eine Kohlenoxyd-Intoxikation geschoben werden."

O. Krause<sup>2</sup>) bestimmte das Kohlenoxyd folgendermaassen:

Mit dem Pfeifenrohr oder dem Ende einer Cigarrenspitze wurden zwei graduirte Röhren von 200 ccm Inhalt verbunden und der Rauch des brennenden Tabaks solange durch dieselben gesaugt, bis man annehmen konnte, dass alle atmosphärische Luft verdrängt war. Das Ansaugen erfolgte theils durch einen Aspirator, theils mit dem Munde, in letzterem Falle genau so, wie man zu rauchen pflegt, d. h. in gewissen abgesetzten Zügen. Nachdem der Rauch sich auf die Temperatur der Umgebung abgekühlt hatte, wurde die Kohlensäure durch Kalklösung, Kohlensäure und Kohlenoxyd durch Kupferchlorür in Ammoniak absorbirt. Die Differenz gab die Menge des vorhandenen Kohlenoxyds. Da Kupferchlorür nicht nur Kohlenoxyd, sondern auch manche Kohlenwasserstoffe absorbirt, von denen sicherlich geringe Quantitäten vorhanden waren, so sind die gefundenen Werthe allerdings nicht ganz genau.

Krause fand 5,2—13,8 Vol.-Procent Kohlenoxyd im Tabakrauch, und er ist der Meinung, dass eine Kohlenoxydvergiftung nicht zu vermeiden sei, da der Raucher niemals allen Rauch ausstosse, sondern einen Theil in die Lungen aufnehme.

H. Schwartz analysirte den Rauch von Virginia-Cigarren und erhielt einen Kohlenoxydgehalt von 4,0—4,76 %, durch den er die üblen Wirkungen solcher Cigarren erklärt<sup>8</sup>).

Perigord4) schreibt den Tod von Thieren in einer mit Tabak-

<sup>1)</sup> Ueber Tabak in toxikolog. Beziehung mit besonderer Berücksichtigung der im Tabakrauche enthaltenen chemischen Verbindungen. Vierteljahresschrift für gerichtl. und öffentl. Medicin. 1871. Bd. 14 S. 249.

<sup>2)</sup> Kohlenoxyd im Tabakrauch. Dingler's polytechnisches Journal. 1874. S. 213.

<sup>3)</sup> Dingler's polytechnisches Journal. 1877. S. 226.

<sup>4)</sup> De la fumée du tabac. t. 4 p. 50 pp. Thèse. Paris 1879. — Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte in der gesammten Medicin von Virchow und Hirsch. 1879. Bd. 1.

rauch erfüllten Atmosphäre der Vergiftung durch das in jenem "reichlich" vorhandene Kohlenoxyd zu, das beim Menschen unter gewöhnlichen Verhältnissen indifferent erscheine und nur in so geringer Menge in's Blut gelange, dass man es in der Exspirationsluft nicht nachweisen könne. Nur bei sehr rapidem Rauchen oder Verschlucken des Rauches seien Spuren darin nachweisbar.

G. Le Bon¹) leitete den Rauch des in einem Trichter verbrannten Tabaks zunächst zur Entfernung der Kohlensäure durch drei mit Kalilauge und eine mit Barytwasser gefüllte Flaschen; hierauf ging der Rauch durch eine mit Kupferoxyd gefüllte, rothglühend gehaltene Verbrennungsröhre und schliesslich durch zwei mit Barytwasser beschickte Geissler'sche Absorptionsapparate. Aus den in diesen gefundenen Kohlensäuremengen wurde das Kohlenoxyd berechnet, und es ergab die Verbrennung von 10 g Tabak etwa 800 ccm Kohlenoxyd.

Gegen diese Methode lässt sich einwenden, dass der Tabakrauch auch nach dem Durchstreichen der verschiedenen Waschflüssigkeiten immer noch beträchtliche Mengen organischer Substanzen enthält, deren Kohlenstoff von Le Bon als Kohlenoxyd in Rechnung gebracht wurde. Trotz seiner hohen Zahlen kommt er jedoch selbst in Folge einer einfachen Berechnung zu dem Schlusse, dass vom physiologischen Standpunkte aus der Kohlenoxydgehalt des Tabakrauches vollständig vernachlässigt werden könne. Er hat durch einen Versuch an sich selbst nachgewiesen, dass eine durch ihren Gehalt an Tabakrauch fast unathembar gewordene Luft nur sehr geringe Mengen (0,01 Vol.-Procent) Kohlenoxyd enthalte.

R. Kissling<sup>2</sup>) ist der Ansicht, dass einerseits der Kohlenoxydgehalt zu gering, andererseits das Kohlenoxyd zu flüchtig sei, um bei der Beurtheilung der Wirkung Berücksichtigung zu verlangen. Was den relativen Kohlenoxydgehalt angehe, so müsse derselbe naturgemäss ein sehr wechselnder sein, und zwar wechselnd nicht nur mit

<sup>1)</sup> Recherches experimentales sur l'influence de l'oxyde de carbone contenu dans la fumée du tabac. (France méd. Paris 1880, t. 27 p. 364, 371, 387.) — Nouvelles recherches sur la fumée du tabac. (Gazette des Hôpitaux t. 139. 1880. p. 1107.) — La fumée du tabac, recherches chimiques et physiologiques (Paris 1880. Verlag von Asselin).

<sup>2)</sup> Ueber den Gehalt des Cigarrenrauches an Nicotin unter gleichzeitiger Berücksichtigung der giftig wirkenden Verbrennungsproducte des Tabaks. Dingler's polytechnisches Journal. 1882. Bd. 244 S. 64, 234.

der Art des Rauchens, sondern vor Allem auch mit der Intensität der Verbrennung.

Joh. Molnár hielt in der ungar.-biologischen Gesellschaft im November 1881 einen Vortrag über "chemische Untersuchung des Tabakrauches". Da aber seine Arbeit nicht im Handel erschienen ist, und es mir in Folge dessen trotz meiner eifrigsten Bemühungen nicht möglich war, sie zu erhalten, so muss ich mich mit ihrer Anführung begnügen<sup>1</sup>).

Zulinski<sup>2</sup>) verbrannte in einem Blumentopfe, in dessen Boden ein Glasrohr steckte, Tabaksblätter und saugte durch Leersliessenlassen eines Blechgasometers den Rauch durch eine Reihe von Wulff'schen Flaschen, die mit verdünnter Schwefelsäure, verdünnter Kalilauge u. s. w. gefüllt waren. Einige Stoffe des Tabakrauches wurden in diesen Flaschen zurückgehalten, während man andere in dem im Gasometer sich ansammelnden Gase vorfand. — Wie er aber das Kohlenoxyd bestimmte und welchen Procentgehalt er ermittelte, ist nicht angegeben.

A. P. Fokker<sup>8</sup>) fand einen Kohlenoxydgehalt von 5—10 %. Wenn auch nur ein geringer Theil des Kohlenoxyds eingeathmet wird, so ist dadurch nach seiner Ansicht die schädliche Wirkung des Aufenthaltes in mit Tabakrauch geschwängerter Luft doch hinreichend erklärt. Denn jede auch noch so geringe Menge Kohlenoxyd hindert eine entsprechende Menge Hämoglobin an der Sauerstoffaufnahme, da das Kohlenoxyd eine grössere Verwandtschaft zum Hämoglobin hat als der Sauerstoff. Fokker hat Versuche an Thieren angestellt, die nach Aufenthalt in einer mit Tabakrauch erfüllten Atmosphäre getödtet wurden, worauf er das Blut auf Kohlenoxyd untersuchte. Die Reaction fiel am empfindlichsten aus, wenn das Blut mit dem dreifachen Gewicht Wasser verdünnt wurde, weil sonst das feste Coagulum leicht einen Theil des bei der Gerinnung freigewordenen Gases zurückhält. Das Resultat seiner Versuche war, dass, wenn in einem sehr kleinen Raume eine, in einem etwas

<sup>1)</sup> Budapest 1882. Buchdruckerei v. F. Buschmann. Erwähnt wird die Arbeit in der Zeitschr. für analytische Chemie. 1882. Bd. 21.

<sup>2)</sup> Ueber den Einfluss des Tabakrauches auf den menschlichen und thierischen Organismus. Petersburger med. Wochenschrift. 1884. Referat in dem Jahresbericht von Virchow und Hirsch. 1884. Bd. 1.

<sup>3)</sup> De hygienische beteeknis van tabaksrook. Nederl. Tydschr. v. Geneesk. Amsterdam 1884. Bd. 20 S. 737—740 (Schmidt's Jahrbücher von 1884).

grösseren zwei und in einem grossen Raume viele Personen rauchen, schon nach einer Stunde der Kohlenoxydgehalt gross genug ist, um im Blute eines Säugethieres wie auch in dem des Menschen nachgewiesen werden zu können.

Ueber die Methode der Bestimmung des Kohlenoxyds finde ich leider keine Angaben.

- W. L. Dudley<sup>1</sup>) behauptet, das Kohlenoxyd sei der giftigste Bestandtheil des Rauches und sei bei Erstickung durch Tabakrauch im Blute nachweisbar.
- G. W. Jacoby<sup>2</sup>) bringt in seiner Arbeit keine experimentellen Einzelheiten, sondern nur Betrachtungen. Er glaubt, dass viele Vergiftungserscheinungen, wenn nicht ausschliesslich, so doch zum grossen Theil der Bildung des Kohlenoxyds zuzuschreiben seien. Ferner hält er die Annahme für gerechtfertigt, dass dieses Gas das wirksame Agens der im Anschluss an Tabaksmissbrauch beschriebenen transitorischen Manie sei. So deutet er einen von ihm beobachteten Fall, wo bei einem jungen Manne in Folge übermässigen Cigarrettenrauchens jener Zustand in ausgeprägter Form eintrat.

## Eigene Untersuchungen.

# a) Qualitative Kohlenoxydbestimmungen.

Zuerst lag mir daran, mich qualitativ von der Anwesenheit des Kohlenoxyds im Tabakrauch zu überzeugen. Ich habe darüber gegen 15 verschiedentlich angeordnete Versuche angestellt, gebe indessen von denselben hier nur zwei wieder, da ihr Resultat im Wesentlichen stets dasselbe war.

#### Versuch I.

Der Apparat, dessen ich mich bei diesem Versuche und den meisten anderen bediente, war folgendermaassen zusammengesetzt: Hinter einer Cigarrenspitze befand sich eine zur Aufnahme des bei der Verbrennung sich bildenden Wassers dienende Flasche, dann folgte, um die festen Bestandtheile des Rauches zurückzuhalten, eine mit Glaswolle gefüllte Glasröhre, hierauf eine Flasche mit destil-

<sup>1)</sup> The poisoning effects of cigarette smoking. Med. News, Sept. 15 p. 286. Referat in dem Jahresbericht von Virchow und Hirsch. 1888. Bd. 1 S. 392.

<sup>2)</sup> Chronische Tabaksintoxikation speciell in ätiologischer und neurologischer Hinsicht. Berliner Klinik, December 1898. Heft 126. Berlin, herausgegeben von Hofrath Dr. E. Stadelmann.

lirtem Wasser<sup>1</sup>), zwei mit 10 % iger Schwefelsäure, zwei mit 20 % iger Kalilauge, wiederum eine mit destillirtem Wasser und schliesslich ein mit Blut beschickter Kolben, an dem sich ein zu einem mit concentrirter Kochsalzlösung gefüllten Aspirator führender Gummischlauch ansetzte. Das Blut war defibrinirt und auf das 8—10 fache verdünnt. Die Verbrennung der Cigarren wurde dadurch unterhalten, dass ich den Aspirator leersliessen liess, und zwar intermittirend, um das natürliche Rauchen möglichst nachzuahmen. Die Cigarre brannte etwa 40 Minuten lang.

Nachdem der Rauch der mittelstarken Cigarre durch den Apparat hindurchgeleitet war, untersuchte ich den Inhalt der verschiedenen Flaschen: der der ersten mit destillirtem Wasser gefüllten Flasche reagirte stark, der der zweiten nur schwach alkalisch, fast neutral. Der Inhalt der übrigen Flaschen behielt seine saure bezw. alkalische Reaction. Das Blut war schwarzroth geworden und hatte seine Durchsichtigkeit verloren. Es roch nach den brenzlichen Bestandtheilen des Tabaks.

Bevor ich auf die Untersuchungsmethode näher eingehe, möchte ich an einige bekannte Thatsachen erinnern. Wenn Kohlenoxyd mit Blut zusammenkommt, verdrängt es den Sauerstoff aus dem Oxyhämoglobin und tritt an seine Stelle; es bildet sich Kohlenoxydhämoglobin, dessen Spectrum sich von dem des ersteren dadurch unterscheidet, dass bei ihm die beiden Absorptionsstreifen etwas nach dem Violetten hin verschoben und ausserdem auch näher zusammengerückt sind. Mit Hülfe des bekannten Albrecht'schen Prismas ist es nun möglich, diese beiden Spectren gleichzeitig übereinander zu sehen, so dass man den keineswegs sehr bedeutenden Unterschied wahrnehmen kann.

Eine zweite Eigenthümlichkeit des Kohlenoxydhämoglobins besteht darin, dass es durch energisch reducirende Substanzen, wie z. B. Schwefelammonium, nicht angegriffen wird, während das Oxyhämoglobin sofort reducirt wird und im Spectrum an Stelle der beiden Absorptionsstreifen jetzt einen breiteren in der Mitte zwischen den beiden früheren zeigt, den sogenannten Stokes'schen Streifen<sup>2</sup>).

Diese beiden charakteristischen Unterscheidungsmerkmale be-

<sup>1)</sup> Da der Absorptionscoëfficient des Kohlenoxyds für Wasser sehr gering ist, so konnte ich bei diesen qualit. Versuchen die unbedeutenden Mengen, die vom Wasser absorbirt wurden, ausser Acht lassen.

<sup>2)</sup> Vogel, Nachweis des Kohlenoxyds mittelst Blut (Hempel, Gasanalytische Methoden). 1890. S. 167.

nutzte ich auch bei meinen Versuchen. Ich verdünnte zu diesem Zwecke das mit Tabakrauch behandelte Blut und ebenso ganz reines Controlblut, das auch bereits auf das 8—10 fache mit Wasser versetzt war, so lange, bis ich im Albrecht'schen Prisma ein klares Spectrum erhielt. Der Unterschied zwischen dem natürlichen Blute und dem Kohlenoxydblut trat deutlich zu Tage. Hierauf setzte ich zu beiden Blutsorten etwas Schwefelammonium (auf 10 ccm Blutlösung etwa 3 Tropfen), und nach kurzer Zeit verschwanden im Spectrum des natürlichen Blutes als Zeichen der Reduction die beiden Streifen, und an ihre Stelle trat der Stokes'sche Streifen. Das mit Tabakrauch behandelte Blut zeigte dagegen keinerlei Veränderung.

Auch die Gerbsäureprobe lieferte ein positives Resultat. Diese besteht bekanntlich darin, dass man eine gesättigte Lösung von Gerbsäure (Tannin) in gleichen Mengen zu natürlichem wie auch zu Kohlenoxydblut von derselben Verdünnung hinzufügt. Hierbei behält letzteres seine rosarothe Farbe noch Jahre lang, während das natürliche Blut schon nach wenigen Stunden verdorben ist und schmutzig-grau wird. — Genau ebenso verhielt es sich auch bei meiner Untersuchung.

Aehnlich wie die Gerbsäure wirken auch Chlorcalcium + Kalilauge einerseits und Essigsäure + Ferrocyankalium andererseits. Der Einfluss dieser Reagentien äussert sich in der Weise, dass natürliches Blut durch sie rasch zersetzt wird und eine schmutzig-graue Farbe annimmt, während Kohlenoxydblut carminroth bezw. braunroth sich färbt und diese Farbe lange Zeit beibehält. — Diese Reactionen erhielt ich auch bei dem von mir mit Tabakrauch behandelten Blute.

Dass wir es in diesem mit nichts anderem als mit Kohlenoxyd zu thun haben, dürste aus allen diesen Untersuchungen ohne Zweisel hervorgehen.

# Versuch II.

Statt einer Cigarre nahm ich diesmal eine Pfeise. Ferner liess ich alle Waschslaschen fort, so dass der Apparat nur aus einer mit Glaswolle gefüllten Glasröhre und einem mit Blut beschickten Kolben bestand. Das Ansaugen geschah wieder mit Hülfe eines Aspirators, wobei ich möglichst das natürliche Rauchen nachzuahmen suchte. Die 5 g Tabak haltende Pfeise brannte etwa 40 Minuten lang.

Das Blut war so sehr mit Wasser versetzt, dass man bei Reagenzglasdicke im Spectroskop die Absorptionsstreifen deutlich erkennen konnte. Einen Theil dieses verdünnten Blutes hob ich zur späteren Controle auf. Nachdem ich allen Rauch durch den Apparat geleitet hatte, wollte ich das Blut im Spectroskop auf Kohlenoxyd untersuchen, bemerkte jedoch, dass das Blut, welches, wie vorhin erwähnt, bei Reagenzglasdicke die beiden Absorptionsstreifen deutlich zeigte, diese jetzt nach der Einwirkung des Tabakrauches nicht mehr erkennen liess, sondern auffallend hell aussah. Es müssen demnach wohl im Tabakrauch Substanzen vorhanden sein, die den Blutfarbstoff zum Theil zersetzen, was mir früher bei der starken Concentration nicht aufgefallen war, da ich das Blut erst dann entsprechend verdünnte, nachdem ich es mit Rauch behandelt hatte.

Da ich den Tabakrauch im Aspirator aufgefangen hatte, so benutzte ich ihn nochmals und leitete ihn durch auf ein Zehntel verdünntes Blut, das ich erst nach der Durchleitung so lange mit Wasser versetzte, bis es für meine spectroskopischen Untersuchungen brauchbar war.

Die charakteristischen Unterscheidungsmerkmale zwischen natürlichem Blute und Kohlenoxydblut traten recht klar zu Tage.

Desgleichen bewiesen die übrigen Reagentien, Gerbsäure, Chlorcalcium + Kalilauge, Essigsäure + Ferrocyankalium unzweifelhaft die Anwesenheit des Kohlenoxyds im Tabakrauch.

Diese beiden Versuche mögen genügen. Aehnliche Resultate erzielte ich bei allen übrigen Versuchen, die ich in der verschiedensten Weise anordnete. Stets erhielt ich deutlich nachweisbare Mengen Kohlenoxyd.

# b) Quantitative Kohlenoxydbestimmungen.

Sämmtliche quantitativen Kohlenoxydbestimmungen führte ich nach Hempel¹) aus, nachdem ich mir die Hempel¹sche Methode durch verschiedene Luft- und Leuchtgasanalysen gehörig eingeübt hatte, so dass ich Gase bis auf Differenzen von höchstens 0,1% zu analysiren vermochte. Das reicht für unseren Zweck aus.

Zur Absorption des Kohlenoxyds bediente ich mich bei allen folgenden Versuchen des Kupferchlorürs in salzsaurer Lösung, welches ich mir auf folgende Weise darstellte: Aus 125,0 CuSO<sub>4</sub> + 58,0 NaCl + 450,0 H<sub>2</sub>O bildete ich Kupferchlorid. In diese Lösung leitete ich aus Kupfer und Schwefelsäure gebildetes Schwefeldioxyd. Es fiel alsdann das Kupferchlorür als weisses Krystallpulver aus. Dieses trocknete ich zwischen Fliesspapier und löste es in concentrirter Salzsäure auf. Die Lösung hatte eine schwarzbraune Farbe.

<sup>1)</sup> Hempel, Gasanalytische Methoden. 1890.

E. Pfitger, Archiv für Physiologie. Bd. 78.

...

Die Bestimmungsmethode der Gase war bei allen folgenden Versuchen, mit Ausnahme der letzten, die gleiche:

Da von dem Kupferchlorür ausser Kohlenoxyd auch Sauerstoff absorbirt wird, musste zunächst dieser entfernt werden. Dies geschah vermittelst Phosphor, den ich unter Wasser in eine Hempel'sche Gaspipette brachte. Gleichzeitig machte ich die Wahrnehmung, dass im Tabakrauch Kohlenwasserstoffe enthalten sein müssen, bei deren Gegenwart der Sauerstoff den Phosphor nicht angreift. Behandelte ich aber den Rauch vorher mit rauchender Schwefelsäure, von der die Kohlenwasserstoffe absorbirt werden, und brachte ich ihn nun mit dem Phosphor zusammen, dann verbrannte dieser rasch. In dieser Weise verfuhr ich bei sämmtlichen Versuchen, und es zeigte sich, dass die Menge der Kohlenwasserstoffe gering ist, denn sie schwankt zwischen 0,1-0,6%.

Bei der Rauchanalyse hielt ich folgende Reihenfolge inne: Zunächst bestimmte ich vermittelst concentrirter Kalilauge die Kohlensäure, sodann mit rauchender Schwefelsäure die Kohlenwasserstoffe. (Bei Versuch I und II 1—3 habe ich diese noch nicht bestimmt, sondern erst bei den folgenden.) Da hierbei geringe Mengen der rauchenden Schwefelsäure mit in den Tabakrauch übergingen, musste ich diese wieder durch Kalilauge entfernen. Aus der Differenz berechnete ich dann die absorbirte Menge der Kohlenwasserstoffe. An dritter Stelle bestimmte ich den Sauerstoff vermittelst Phosphorstangen und zuletzt das Kohlenoxyd mittelst des Kupferchlorürs. Auch hierbei musste ich die mitübergehenden Salzsäuredämpfe durch Kalilauge entfernen 1).

#### Versuch I.

Durch langsames und gleichmässiges Aussliessenlassen eines mit concentrirter Kochsalzlösung gefüllten Aspirators saugte ich den Rauch einer gewöhnlichen langen Pfeife durch eine mit Glaswolle gefüllte Röhre hindurch in diesen hinein. Nachdem ich den Rauch auf Zimmertemperatur sich hatte abkühlen lassen, nahm ich 100 ccm davon und analysirte in der oben erwähnten Reihenfolge. Die Zeit, innerhalb welcher ich den Rauch auf die betreffenden Absorptionsflüssigkeiten einwirken lassen musste, um die Gase vollständig zu absorbiren, hatte ich vorher durch einige Probeversuche genau festgestellt, und ich habe sie

<sup>1)</sup> Die Temperatur war in dem Zimmer, in dem ich alle diese Analysen machte, abgesehen von unbedeutenden Schwankungen, stets dieselbe, 15,0° C., und änderte sich erst recht nicht während der kurzen Dauer der Analyse.

auch später bei den meisten Proben controlirt. Um ganz sicher zu gehen, habe ich die Zeitdauer bedeutend grösser genommen, und zwar für Kalilauge 3 Minuten, für rauchende Schwefelsäure 5 Minuten, für Phosphor und Kupferchlorür je 6 Minuten, wobei noch bemerkt sei, dass ich bei letzterem die ganze Zeit hindurch den Rauch mit der Flüssigkeit tüchtig geschüttelt habe. — Bei den folgenden Tabellen habe ich der Uebersicht halber die Angabe der Zeitdauer stets weggelassen.

Um nun auf den Versuch I zurückzukommen, so entnahm ich dem Aspirator drei Proben, die ich analysirte. Das Ergebniss war folgendes:

	$CO_2$	$CxHy^1$ )	$\mathbf{O_2}$	CO
I	13,2 º/o		8, <b>4</b> <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	2,0 º/o
$\mathbf{II}$	13,9 º/o <sup>g</sup> )		8,0 º/o	2,4 %
Ш	13,6 º/o	_	8,2 0/0	2,2 º/o
	13,6 °/o		8,2 º/o	2,2 %

# Versuch II.

Dieser Versuch wurde genau wie der vorige angestellt. Die Verbrennung des Tabaks geschah ganz gleichmässig. Die Resultate der 6 Proben waren folgende:

	$CO_2$	$\mathbf{CxHy}$	$\mathbf{O_g}$	CO
I	15,5 º/o		5,1 º/o	2,3 %
П	15,4 º/o		4,8 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>	1,9 %
m	15,4 º/o		5,1 º/o	2,0 %
IV	15,4 %	0,2 º/o	5,0 º/o	2,2 %
<b>V</b>	15,2 s/o	0,2 %	4,9 º/o	2,1 %
VI	15,2 º/o	0,2 º/o	5,2 º/o	2,1 º/o
	15,4 º/o	0,2 %	5,0 º/o	2,1 º/o

Wie schon aus diesen beiden Tabellen ersichtlich ist, stimmen die Ergebnisse der beiden Versuche nicht überein, was auch leicht begreiflich ist, wenn man bedenkt, dass man die Luft- und mithin auch die Sauerstoffzufuhr nicht so genau reguliren kann, dass bei den einzelnen Versuchen die Verbrennung unter denselben Bedingungen stattfindet. Je nachdem die Verbrennung schneller oder langsamer vor sich geht, wechselt auch die quantitative Zusammensetzung des Tabakrauches, wie auch aus den späteren Versuchen noch ersichtlich sein wird.

<sup>1)</sup> Die Kohlenwasserstoffe, die mittelst der rauchenden Schwefelsäure bestimmt wurden, sind mit CxHy bezeichnet.

<sup>2)</sup> In dieser ersten Tabelle sind die Werthe zum Theil von bedeutender Abweichung. Man wird sehen, dass dies sich bei den folgenden Versuchen bessert, je mehr ich mich in die Technik der Untersuchung einlebte.

いる 思いる はまれる かんしょ

Versuch III.

Statt einer Pfeise nahm ich diesmal eine mittelstarke Cigarre, die ich unter denselben Bedingungen wie die vorige Pfeise verbrannte.

	CO <sub>2</sub>	CxHy	$\mathbf{O_2}$	CO
I	12,6 %	0,2 º/o	11,0 º/o	3,1 %
II	12,6 º/o	0,2 º/o	11,4 %	3,1 4/0
Ш	12,4 º/o	0,2 %	11,4 º/o	3,3 %
IV	12,3 º/o	0,2 0/0	11,4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	3,0 º/o
V	12,4 º/o	0,2 %	11,2 %	3,1 %
•	12,5 º/o	0,2 %	11,3 º/o	3,1 º/o

#### Versuch IV.

Hierbei versuchte ich das natürliche Rauchen in der Weise nachzuahmen, dass ich die Luft intermittirend einströmen liess, was ich durch Zuhalten des den Rauch in den Gasometer leitenden Gummischlauches bewerkstelligte. In Anwendung kam der Rauch einer Pfeife.

	$CO_2$	CxHy	$\mathbf{O_2}$	CO
I	15,0 %	0,2 %	7,3 %	1,4 º/o
11	15,0 º/o	0,2 %	7,2 º/o	1,3 º/o
Ш	15,1 º/o	0,2 %	7.4 º/o	1,4 %
	15,0 %	0,2 %	7,3 %	1.4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>

## Versuch V.

Den vorigen Versuch stellte ich in genau derselben Weise an mit einer Cigarre und ich erhielt dabei folgendes Resultat:

	$\mathbf{CO_2}$	CxHy	$O_2$	CO
I	15,4 º/o	0,3 º/o	8,0 º/o	4,1 %
II	15,2 º/o	0,3 %	8 <b>,3</b> %	<b>4,</b> 0 %
III	15,2 %	0,4 º/o	8 <b>,3 º</b> /o	4,0 º/o
IV	15,2 º/o	0,4 º/o	8,2 %	4,0 º/o
•	15,3 %	0.4 %	8,2 %	4.0 %

#### Versuch VI.

Genau wie die beiden vorigen ausgeführt, diesmal jedoch wieder mit Tabakrauch<sup>1</sup>).

•	$\mathbf{CO_2}$	CxHy	$\mathbf{O}_{\mathbf{g}}$	CO
I	15,3 %	0,4 º/o	6,1 %	1,2 %
II	15,4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	0,3 °/o	6,2 º/o	1.3 º/o
III	15,3 º/o	0,4 º/o	6,2 º/o	1,3 º/o
•	15,3 º/o	0,4 º/o	6,2 º/o	1,3 %

## Versuch VII.

Eine Cigarre wurde in derselben intermittirenden Weise verbrannt, wie es beim natürlichen Rauchen zu geschehen pflegt. Die drei analysirten Proben ergaben folgende Resultate:

<sup>1)</sup> Ueberall, wo der Tabakrauch dem Cigarrenrauch gegenübergestellt ist, soll unter jenem der aus der Pfeife gewonnene Rauch verstanden werden.

	$CO_2$	CxHy	$O_2$	CO
I	11,0 º/o	0,6 %	12,1 <sup>o</sup> /o	2,8 º/o
II	11,4 <sup>9</sup> / <sub>9</sub>	0,5 %	11,9 º/o	2,9 %
Ш	11,4 º/o	0,5 °/•	11,9 %	2,9 %
	11,3 %	0,5 %	12,0 %	2,9 %

Betrachtet man diese sieben quantitativen Versuche (Versuch I-VII), so fällt sofort in die Augen, dass der Kohlenoxydgehalt des Tabakrauches constant geringer ist als der des Cigarren rauches. Dieser Unterschied tritt noch deutlicher hervor, wenn man einerseits die Durchschnittszahlen der mit Tabakrauch und andererseits die Durchschnittszahlen der mit Cigarrenrauch angestellten Versuche zusammenstellt und aus diesen die Mittelwerthe nimmt. Es ergeben sich alsdann folgende Tabellen:

# a) für Tabakrauch:

		CO <sub>2</sub>	CxHy	Og	CO
Versuch	I	13,6 º/o	-	8 <b>,2</b> º/o	2,2 º/o
n	11	15,4 º/o	0,2 %	5,0 º/o	2,1 %
n	IV	15,0 º/o	0,2 º/o	7,3 º/o	1,4 <sub>o</sub> /o
n	VI	15,3 º/o	0,4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	6,2 º/o	1,3 º/o
Mittel	werth:	14,8 %	0,3 %	6,7 º/o	1,8 0/0

d. h. mit anderen Worten: in 100 ccm Tabakrauch sind durchschnittlich enthalten 14,8 ccm Kohlensäure, 0,3 ccm Kohlenwasserstoffe, 6,7 ccm Sauerstoff und 1,8 ccm Kohlenoxyd.

# b) für Cigarrenrauch:

		$CO_{g}$	CxHy	$O_2$	CO
Versuch	III	12,5 %	0,2 º/o	11,3 º/o	3,1 %
77	V	15,3 %	0,4 º/o	8 <b>,2</b> %	4,0 º/o
<b>77</b>	VII	11,3 %	0,5 º/o	12,0 º/o	2,9 %
Mitte	lwerth:	13.0 %	0.4 %	10.5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	3.3 %

d. h. in 100 ccm Cigarrenrauch befinden sich im Durchschnitt 13,0 ccm Kohlensäure, 0,4 ccm Kohlenwasserstoffe, 10,5 ccm Sauerstoff und 3,3 ccm Kohlenoxyd.

Es scheint sich also, nach diesen Zahlen zu urtheilen, bei der Verbrennung einer Cigarre beinahe doppelt so viel Kohlenoxyd zu bilden als bei der Verbrennung des Tabaks in der Pfeife.

Während ich nun bisher den Tabak und die Cigarren in der Weise verbrannte, dass ich die Luft durch Ansaugen vermittelst des Aspirators zuführte, rauchte ich bei den folgenden Versuchen selbst und blies den Rauch in einen leeren Glaskolben. Hierbei erhielt esentlich andere Resultate.

#### Versuch VIII.

Den Rauch einer Pfeife blies ich in eine 6 l haltende Flasche, die nit t durchbohrten Gummistopfen versehen war. Durch die eine Oeffnung der Rauch ein, während durch die andere die in der Flasche enthaltens härische Luft vermischt mit einem Theile des Tabakrauches ausströmte em ich so ungefähr eine Stunde durch diese Flasche hindurchgeraucht konnte ich annehmen, dass so ziemlich alle atmosphärische Luft aus verdrängt sei. Bei der darauf vorgenommenen Analyse erhielt ich Folgenden:

	CO <sub>2</sub>	CxHy	Og	CO
I	3,2 %	0,2 %	17,6 %	0,6 %
II	3,2 %	0,2 %	17,6 %	0,5 %
111	3.3 %	0,2 %	17,5 %	0,6 %
	3,20%	0,2 %	17,6 %	0,6 %

Wie schon aus diesem einen Versuche ersichtlich ist, weichen ier gefundenen Werthe bedeutend von den früheren ab. Diesen schied kann man wohl nicht anders erklären, als dass einerin der Flasche noch atmosphärische Luft vorhanden war, und andererseits der Tabakrauch sich in der Mundhöhle mit der rationsluft mischt, so dass also dieses Gasgemisch in die Flasche sen wird. In Folge dessen wird man in diese niemals reinen trauch bringen können, sondern neben diesem immer eine bende Menge atmosphärischer oder Exspirations-Luft. In welchem Itniss aber diese beiden Gasgemische vorhanden sind, das wird kaum festzustellen sein. Jedenfalls besteht die Thatsache, ich bei allen so ausgeführten Versuchen fast dieselben Resultate t und dass ich stets Kohlenoxyd gefunden habe.

#### Versuch IX.

Der Versuch wurde genau wie der vorige angestellt und ich erhielt nur atende Abweichungen im Vergleich zum vorigen:

	CO <sub>3</sub>	CxHy	Og	CO
I	3,7 %	0,2 %	17,3 %	0,7 %
II	3,6 º/e	0,1 <sup>0</sup> /o	17,5 %	0,6 %
Ш	8,7 %	0,2 %	17,4 %	0,7 %
,	3,7 º/o	0,2 %	17,4 %	0,7 %

#### Versuch X.

esmal rauchte ich eine Cigarre statt einer Pfeife. Sonst war der Heres Versuches derselbe.

	$CO_2$	CxHy	$O_2$	$\mathbf{co}$
I	3,3 %	0,2 º/o	18 <b>,2</b> %	1,0 º/o
II	. 3 <b>,2</b> º/o	0,2 º/o	18,3 <sup>9</sup> /o	1,1 º/o
III	3,8 %	0,2 º/o	18,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	1,0 º/o
	3,3 %	0,2 %	18,2 0/0	1,0 º/o

## Versuch XI.

Genau wie der vorige Versuch.

	$CO_2$	CxHy	$O_{2}$	CO
I	3,4 º/o	0,2 º/o	17,9 º/o	1,1 %
II	3,5 º/o	0,2 <sup>c</sup> / <sub>o</sub>	17,8 º/o	1,2 º/o
	3.5 %	0.2 0/9	17.9 º/o	1.2 0/0

## Versuch XII.

Bei diesem Versuch benutzte ich Tabakrauch in derselben Weise wie bei Versuch VIII.

	$CO_2$	CxHy	$O_{\mathbf{g}}$	CO
I	3,0 º/o	0,3 º/o	17,3 º/o	0,7 º/o
II	3,1 °/o	0,2 °/o	17,5 º/o	0,6 °/o
III	3,0 º/o	0,3 º/o	17,4 °/o	0,7 º/o
	3,0 0/0	0,3 <sup>0</sup> /o	17,4 º/o	0,7 %

Stelle ich auch jetzt wieder die Durchschnittszahlen der entsprechenden Versuche zusammen und nehme ich den Mittelwerth aus diesen Zahlen, dann erhalte ich folgendes Resultat:

# a) für Tabakrauch:

		$CO_2$	CxHy	$O_{\mathbf{g}}$	CO
Versuch	VIII	3,2 º/o	0,2 %	17,6 º/o	0,6 º/o
n	IX	3,7 º/o	0,2 º/o	17,4 º/o	0,7 %
n	XII	3,0 º/o	0,3 %	17,4 º/o	0,7 º/o
Mitte	elwerth:	3,3 %	0,2 %	17,5 º/o	0,7 %

# b) für Cigarrenrauch:

		$\mathbf{CO_2}$	CxHy	$O_{\mathbf{g}}$	$\mathbf{CO}$
Versuch	$\mathbf{X}$	3,3 º/o	0,2 %	18 <b>,2</b> %	1,0 º/o
"	XI	3,5 º/o	$0,2$ $^{\mathrm{o}/\mathrm{o}}$	17,9 º/o	1,2 º/o
Mittel	werth:	3,4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	0,2 %	18,0 º/o	1,1 °/o

Wie bei den früheren Gegenüberstellungen, so ergibt sich auch hier, dass der Kohlenoxydgehalt des Cigarrenrauches beständig grösser ist als der des Tabakrauches. Damals war das Verhältniss des ersteren zum letzteren 3,3:1,8; bei diesen Versuchen betrug dasselbe 1;1:0,7. Dies wird wohl damit zusammenhängen, dass einerseits in

The state of the s

der Pfeise die Tabakblätter in kleineren Stücken vorhanden sind, andererseits die Tabakblätter bei der Cigarre in der Regel sester auseinanderliegen als in der Pfeise, in Folge dessen die Verbrennung bei letzterer leichter und schneller vor sich geht als in der Cigarre. —

Die nächsten Versuche gestalten sich insofern etwas anders, als ich den Rauch nicht mehr in einen leeren Glaskolben blies, sondern über Quecksilber oder Wasser auffing. Ich ging dabei von folgender Erwägung aus:

Beim gewöhnlichen Rauchen wird zugleich mit dem Rauch eine beträchtliche Menge Exspirationsluft ausgeblasen, so dass der Rauch schon bedeutend verdünnt war, wenn ich ihn analysirte, woher auch die niedrigen Procentsätze, die ich bisher gefunden habe, herrühren. Ich wollte nun bei den folgenden Versuchen die Exspirationsluft möglichst aus dem Spiele lassen, und glaubte dies am einfachsten dadurch zu erreichen, dass ich beim Ausblasen des Rauches den Druck einer Quecksilber- oder Wassersäule zu überwinden suchte, da man sich hierbei am leichtesten ausschliesslich der Zungen- und Wangenmusculatur bedienen kann, was ja beim gewöhnlichen Rauchen nur zum geringen Theil geschieht. Und in der That erzielte ich jetzt bedeutend höhere Procentsätze als früher.

## Versueh XIII.

Den Rauch einer mittelstarken Cigarre fing ich über Quecksilber auf, in der Weise, dass ich den Rauch nur mit der Zungen- und Wangenmusculatur ausblies, dagegen eine exspiratorische Mitwirkung der Lungen und des Thorax möglichst vermied.

Ich analysirte eine Probe und erhielt folgendes Resultat:

$\mathbf{CO_2}$	$\mathbf{CxHy}$	$\mathbf{O_2}$	CO
11,0 º/o	0,2 º/o	8,9 º/o	<b>7,2</b> º/o

#### Versuch XIV.

Genau so ausgeführt wie der vorige. Die beiden analysirten Proben ergaben:

	$\mathbf{CO_2}$	$O_2$	CxHy	CO
I	10,8 %	9,0 %	0,3 %	7,6 º/o
II	20,1 %		0.3 %	7.4 %

Bei diesem und auch bei einigen der folgenden Versuche habe ich zum Theil die Kohlensäure und den Sauerstoff zusammen bestimmt vermittelst des pyrogallussauren Kaliums, da für mich diese beiden Gase weniger in Betracht kommen.

Meine Annahme, dass der Kohlenoxydgehalt steigen werde, wenn man die Exspirationsluft möglichst beseitigt, hatte sich also bestätigt, und aus den folgenden Versuchen wird man ersehen, dass der Procentsatz sofort wieder fällt, wenn man die Exspirationsluft nicht vollständig zurückhalten kann. Bei diesen habe ich nämlich den Rauch über Wasser aufgefangen. Der zu überwindende Widerstand war bedeutend geringer, mithin brauchte die Zungen- und Wangenmusculatur nicht so angestrengt zu werden, wie bei der Ueberwindung der Quecksilbersäule. Sobald der Widerstand so gering ist, dass die Exspirationskraft der Lungen ihn überwinden kann, arbeiten diese unwillkürlich mit, und es strömt zugleich mit dem Rauch eine Menge Exspirationsluft aus.

#### Versuch XV.

In der oben beschriebenen Weise fing ich Tabakrauch über Wasser in einem Glascylinder auf. Die beiden Analysen ergaben:

	CO <sub>2</sub>	$\mathbf{O}_{\mathbf{g}}$	$\mathbf{CxHy}$	CO
I	6,6 %	15,0 %	0,2 0/0	2,0 º/o
II	21	,4 º/o	0,3 %	2,1 %
	3	?	0.3 %	2,1 %

## Versuch XVI.

Für die drei Analysen fing ich jedesmal neuen Tabakrauch über Wasser auf.

	$CO_2 + O_2$	CxHy	CO
I	<b>21,</b> 8 %	0,2 <sup>6</sup> /o	2,5 %
П	20,9 º/e	0,3 %	2,3 º/o
Ш	21,6 º/o	0,3 %	2.7 º/o

Obwohl ich für jede der drei Analysen frischen Rauch nahm, stimmen die Resultate doch in Anbetracht aller Umstände gut überein, was wohl darauf zurückzuführen ist, dass ich peinlich bemüht war, den Rauch unter denselben Bedingungen auszublasen und aufzufangen.

### Versuch XVII.

Bei diesem Versuche nahm ich nochmals Cigarrenrauch und fing ihn in der obigen Weise über Wasser auf. Auch diesmal nahm ich drei ganz gesonderte Rauchproben.

	CO <sub>2</sub>	$O_2$	CxHy	CO
I	10,9 %	10,7 °/ <sub>0</sub>	0,3 %	5,7 º/o
II	20,	7 º/o	0,3 º/o	6,2 º/o
III	21,	l º/o	0,3 %	6,7 º/o

Dass die Resultate dieser Versuche so bedeutende Schwankungen zeigen, liegt einfach daran, dass es wohl unmöglich ist, den Rauch stets unter den gleichen Bedingungen auszublasen. Immer geht eine mehr weniger grosse Menge Exspirationsluft mit in den Rauch über. Je beträchtlicher die letztere ist, um so geringer ist der Procentgehalt des Rauches an Kohlenoxyd.

Auch bei diesen letzten fünf Versuchen will ich der Uebersicht halber die gefundenen Werthe einmal zusammenstellen und den Mittelwerth bestimmen. Es ergibt sich alsdann Folgendes:

# a) für Cigarrenrauch:

		$CO_2$	Og	CxHy	CO
Versuch	XIII	11,0 º/o	8,9 %	0,2 %	7,2 º/e
n	XIVI	10,8 º/o	9,0 %	$0,3^{\circ}/0$	7,6 º/o
n	XIVII	20,1	0/0	$0.3^{\circ}$	7,4 º/o
n	XVIII	10,9 º/o	10,7 º/o	$0,3^{0}/0$	5,7 o/o
n	XVII 11	20,7	0/0	0,3 º/o	6,2 <sup>c</sup> /9
<b>77</b>	XVII III	21,1	o/o	0,3 %	6,7 º/o
	Mittelwerth	3	?	0,3 %	6,8 %

d. h. in 100 ccm Cigarrenrauch sind 6,8 ccm Kohlenoxyd enthalten.

# b) für Tabakrauch:

Versu	ich XVI	CO <sub>2</sub> 6,6 º/o	O <sub>2</sub> 15,0 %	CxHy 0,2 %	CO 2,0 %
n	n VX	21	1,4 %	0,3 %	2,1.0/0
77	XVI 1	21	.,8 %	0,3 %	2,5 %
n	XVI 11	20	),9 º/o	0,3 º/o	2,3 %
n	XVI III	21	l,6 º/o	0,3 %	2,7 º/o
	Mittelwerth	3	?	0,3 %	2,3 %

d. h. 100 ccm Tabakrauch enthalten 2,3 ccm Kohlenoxyd. Wie man sieht, bleibt auch hier der Kohlenoxydgehalt des Tabakrauches bedeutend hinter dem des Cigarrenrauches zurück.

# Zusammenfassung der Ergebnisse.

Wenn ich nun zum Schlusse meine sämmtlichen quantitativen Kohlenoxydbestimmungen nochmals kurz durchgehen darf, so möchte ich sie in drei Gruppen theilen. Zu der ersten Gruppe gehören die Versuche, bei denen ich den Tabak oder die Cigarren mittelst eines Aspirators verbrannte, zu der zweiten diejenigen, bei denen ich selbst rauchte und den Rauch in einen leeren Glaskolben hineinblies, und zu der dritten Gruppe die, bei denen ich, um die Exspirationsluft auszuschliessen, während des Ausblasens des Rauches einen Widerstand zu überwinden hatte. Diesen drei Gruppen entsprechen denn auch die bei den einzelnen Versuchen gefundenen Resultate, wobei nebenbei der Unterschied zwischen Cigarren- und Tabak rauch beständig klar hervortritt.

Bei der ersten Gruppe (Versuch I—VII) benutzte ich, wie gesagt, einen Aspirator, und es war mir mittelst eines verstellbaren Hahnes möglich, in einem entsprechenden Zeitraume ungefähr dieselbe Luftmenge der Cigarre oder der Pfeife zuzuführen. Die erhaltenen Werthe schwanken zwischen 1,3 % und 2,2 % beim Tabakrauch, und zwischen 2,9 % und 4,0 % beim Cigarrenrauch. Einen höheren Procentsatz habe ich wohl aus dem Grunde nicht erhalten, weil bei dieser Art der Verbrennung ununterbrochen mehr oder weniger Luft zugeführt wird, so dass die Bedingungen zur Kohlenoxydbildung nicht so günstig sind, wie beim natürlichen Rauchen.

Dass ich bei der zweiten Gruppe (Versuch VIII—XII) einen bedeutend niedrigeren Procentsatz fand (0.6-0.7) für Tabak-rauch und 1.0-1.2 für Cigarrenrauch), liegt erstens daran, dass nicht alle atmosphärische Luft aus dem Glaskolben verdrängt war, und zweitens daran, dass eine beträchtliche Menge Exspirationsluft mit ausgeblasen wurde.

Da ich bei der dritten Gruppe (Versuch XIII—XVII) das Ausströmen der Exspirationsluft möglichst vermied, erzielte ich auch einen verhältnissmässig hohen Procentsatz (2,0—2,7% of für Tabak-rauch und 5,7—7,6% of für Cigarrenrauch). Ich bin also wesentlich unter den Resultaten von Krause (13,8%) (siehe S. 263) geblieben.

Wenn sich auch, wie ersichtlich, keine bestimmten Grenzwerthe für den Procentgehalt des Tabakrauches an Kohlenoxyd feststellen lassen, soviel ist jedenfalls durch meine Arbeit erwiesen, dass unter allen Umständen Kohlenoxyd im Rauche sich nachweisen lässt. Einen bestimmten Procentsatz wird man niemals angeben können, da ja einerseits die Bedingungen, unter denen die Verbrennung vor sich geht, beständigen Schwankungen unterworfen sind, andererseits der Tabakrauch niemals ganz frei von Exspirationsluft erhalten werden kann.

Die Grenzwerthe, die ich gefunden habe, sind für Tabakrauch 0,6-2,7% und für Cigarrenrauch 1,0-7,6%.

# Toxikologische Schlussfolgerung.

Wie ich in der Einleitung zu dieser Arbeit öfters erwähnte, haben einzelne Autoren im Kohlenoxyd wenn nicht gerade den giftigsten Bestandtheil des Tabakrauches, so doch einen Faktor vermuthet, der bei der hygienischen Beurtheilung des Tabakrauchens nicht zu vernachlässigen sei. Die Sache ist vielleicht doch nicht so gefährlich, wie es auf den ersten Blick scheint. Denn wenn auch ein Procentgehalt von 7,6 auf den ersten Blick äusserst gefahrbringend für die Gesundheit zu sein scheint, so ergibt sich doch aus folgender einfachen Berechnung, dass das Kohlenoxyd bei der hygienischen Beantwortung der Frage, ob das Tabakrauchen ac ut schädlich sei oder nicht, in der Regel ausser Acht gelassen werden kann.

Bei dieser Berechnung habe ich die Werthe der Einfachheit halber nach dem Decimalsystem abgerundet, wobei ich sie ausserdem bedeutend höher angenommen habe, als sie in Wirklichkeit sind, so z. B. einen Kohlenoxydgehalt von 10,0% (also um 3,4 höher, als ich ihn gefunden habe). Ferner habe ich für die Menge Rauch, die eine mittelgrosse Cigarre nach der bei den letzten Versuchen angewandten Methode liefert, 5000 ccm statt 4100 ccm angenommen.

Eine Cigarre liefert demnach höchstens 500 ccm Kohlenoxyd.

Rauche ich nun in einem nicht gerade sehr kleinen Raume von 64 cbm = 64 000 000 ccm Inhalt eine Cigarre, so sind in dem Raume, vorausgesetzt, dass er hermetisch verschlossen ist, 500 ccm Kohlenoxyd. Dies auf den Procentgehalt berechnet, gibt:

In 64 000 000 ccm sind 500 ccm Kohlenoxyd, dann sind in 100 ccm  $\frac{500}{640\,000}$  ccm Kohlenoxyd, oder in 100 ccm 0,00078 ccm Kohlenoxyd, d. h. mit anderen Worten, rauche ich in einem Raume von 64 cbm Inhalt 1 Cigarre, so sind in dem Raume 0,00078 % Kohlenoxyd enthalten. Da erst 0,01 % mit Sicherheit chemisch nachgewiesen werden können, müsste man 20 Cigarren in dem betreffenden Raume rauchen, um einen mit Bestimmtheit nachzuweisenden Procentsatz von 0,0156 zu erhalten, und erst bei etwas über 600 Cigarren wäre der für Menschen tödtlich wirkende Procentsatz von 0,5 erreicht.

Eine andere Frage ist es allerdings, ob das in so geringer Menge in einem mit Tabakqualm erfüllten Raume vorhandene Kohlenoxyd im Blute aufgespeichert wird und nun schliesslich doch einen schädigenden Einfluss auf den Menschen ausübt. Diese Frage muss man jedoch sowohl nach den von Gruber, als auch nach den von mir selbst gemachten Erfahrungen mit nein beantworten.

Max Gruber 1) hat an sich selbst folgenden Versuch gemacht: Er athmete vermittelst eines Respirationsapparates an zwei auf einander folgenden Tagen je 3 Stunden lang Luft mit 0,021 % und mit 0,024 % Kohlenoxyd ein. Obwohl in den Luftproben das Kohlenoxyd nach Fodor deutlich nachzuweisen war, also jedenfalls auch in seinem Blute nachweisbar gewesen wäre, verspürte er doch nicht die geringste unangenehme oder gar schädliche Wirkung, wie z. B. Hitzegefühl in den Wangen, Druck in den Schläfen, Rauschen in den Ohren, Schwindel. Trotz der kurzen Dauer der Versuche scheinen sie ihm die Unschädlichkeit dieses Gases, wenn es hochgradig verdünnt ist, zu beweisen. Denn wenn im Körper wirklich eine beträchtliche Anhäufung des Gases stattfände, hätte bei ihm eine starke Vergiftung eintreten müssen, da in den drei Versuchsstunden mehr als 300 ccm Kohlenoxyd durch seine Lungen gewandert sind, wohingegen die ganze Blutmasse eines Erwachsenen nach Gruber etwa nur 1 Liter Kohlenoxydgas zu binden vermag. Er kommt zu dem Schlusse, dass die Grenze der Schädlichkeit dieses Gases bei einer Verdünnung von 0,05 %, sicherlich aber von 0,02 % liege.

Mit diesen Erfahrungen Gruber's stimmen auch die überein, die ich an mir selbst und an Kaninchen bei den beiden folgenden Versuchen gemacht habe.

# Yersuch XVIII.

In einem kleinen Zimmer von 65,6 cbm Inhalt verbrannte ich 15 mittelstarke Cigarren theils mit einem mit concentrirter Kochsalzlösung gefüllten Aspirator, dessen Inhalt ich, wenn derselbe mit Rauch angefüllt war, in's Zimmer ausströmen liess, theils indem ich selbst rauchte. Durch den Rauch dieser 15 Cigarren war der Raum so sehr mit Tabakqualm erfüllt, dass mir die Augen ordentlich brannten, und ich glaube nicht, dass man jemals in einer dumpfen Wirthsstube solch concentrirten Tabakqualm finden wird, wie ich ihn hier einathmete.

Nehme ich den Kohlenoxydgehalt des Cigarrenrauches zu 7,0 % und nehme ich die Menge Rauch, die eine Cigarre liefert, mit 5000 ccm an, so waren in dem ganzen Raume  $\frac{50 \cdot 7 \cdot 15}{656\,000}$  % = 0,008 % Kohlenoxyd enthalten.

Gleichzeitig mit mir befand sich in dem Raume an erhöhter Stelle (da das Kohlenoxyd ein wenig leichter ist als Luft und da es ausserdem wärmer war als diese) ein ausgewachsenes Kaninchen.

<sup>1)</sup> Max Gruber, Ueber den Nachweis und die Giftigkeit des Kohlenoxyds und sein Vorkommen in Wohnräumen. Archiv für Hygiene Bd. 1. 1883.

Obwohl ich mich 4 Stunden lang in diesem Tabakqualm aufhielt, konnte ich weder an mir selbst, abgesehen von dem Augenbrennen, irgend welches Unbehagen wahrnehmen, noch auch an dem Kaninchen etwas Derartiges entdecken. Dasselbe hätte sich zuerst als Uebelkeit, Brechneigung und Schwindel geltend machen müssen, wie aus den Erfahrungen am Menschen und aus den Untersuchungen von J. Geppert<sup>1</sup>) hervorgeht. Nachdem ich das Thier in demselben Raume geschlachtet und das Blut rasch defibrinirt hatte, untersuchte ich letzteres auf Kohlenoxyd hin, und zwar zunächst spectroskopisch. Ich brachte sowohl etwas von dem stark verdünnten Blute dieses Thieres, wie auch von dem ebenso verdünnten Blute eines gesunden Controlthieres vor ein Albrecht'sches Prisma. Bei der Vergleichung der beiden Spectren zeigte sich kein Unterschied. Die Absorptionsstreifen befanden sich an derselben Stelle genau über einander. Auch nach Zusatz von ein paar Tropfen Schwefelammonium reagirten beide Blutsorten in der gleichen Weise, indem beide den reducirten Stokes'schen Streifen aufwiesen, der bei Kohlenoxydblut bekanntlich nicht auftritt.

Die Gerbsäurereaction ergab dagegen ein positives Resultat. Bei dieser wird, wie schon früher erwähnt, durch die Gerbsäure das Oxyhämoglobin schmutziggrau verfärbt, während das Kohlenoxydhämoglobin lange Zeit hindurch unverändert bleibt. Da ich die Untersuchung des Blutes in einem kalten Zimmer vornahm, trat die Reaction sehr langsam ein. Anfangs waren beide in genau derselben Concentration hergestellten Blutmischungen gleich; nach 12 Stunden war jedoch der Unterschied in hellem Tageslicht, wenn auch nicht sehr deutlich, so doch so deutlich, dass mehrere Personen, denen ich die beiden Blutproben vorsetzte und die nicht wussten, um was es sich handelte, auf den ersten Blick das Blut des Kaninchens, welches sich mit mir in dem Tabakqualm aufgehalten hatte, als das Blut herausgriffen, welches einen bestimmten Stich in's Rothe beibehalten Das Blut des gesunden Controlthieres hatte dagegen den hätte. grauen Farbenton angenommen.

Durch diese positiv ausgefallene Reaction scheint mir die Gegenwart des Kohlenoxyds in dem Kaninchenblute völlig erwiesen, und

<sup>1)</sup> Jul. Geppert, Kohlenoxydvergiftung und Erstickung; Deutsche med. Wochenschr. 1892 Nr. 19.

jedenfalls hätte man auch in meinem Blute dieses Gas nachweisen können.

Dass die spectroskopische Untersuchung negativ aussiel, liegt wohl einzig daran, dass die Absorptionsstreisen, die das in äusserst geringer Menge vorhandene Kohlenoxydhämoglobin zeigt, von denjenigen des Oxyhämoglobins verdeckt wurden.

## Versuch XIX.

Ich befand mich mit einem Kaninchen in einer Mansarde von diesmal nur 20,3 cbm Inhalt, in der 12 Cigarren auf die oben erwähnte Weise verascht wurden. Nehme ich für Procentgehalt und Rauchmenge dieselben Zahlen wie vorhin (7% Kohlenoxyd für Cigarrenrauch und 5000 ccm für die von einer Cigarre gelieferte Rauchmenge), so war in dem Raume ein Kohlenoxydgehalt von  $\frac{50 \cdot 7 \cdot 12}{203\,000} = \frac{4200}{203\,000} = \frac{42}{2030} = 0,02\%$ , also ungefähr die Menge, die Gruber einathmete. — Sämmtliche Thürritzen waren dicht verstopft, damit nichts entweichen konnte.

Trotz meines 31/2 stündigen Aufenthaltes in diesem Tabakqualm (ich musste den Versuch wegen zu heftigen Augenbrennens abbrechen) konnte ich an mir nicht die geringsten Vergiftungssymptome, wie Kopfschmerz, Schwindel u. s. w. wahrnehmen. Desgleichen befand sich das Thier augenscheinlich ganz wohl.

Das Blut des in demselben Raume geschlachteten Kaninchens defibrinirte ich diesmal nicht, weil ich glaubte, durch das Defibriniren könne ein Theil des Kohlenoxyds verloren gehen. Auch diesmal verglich ich dieses Blut vor dem Albrecht'schen Prisma mit dem Blute eines gesunden Controlthieres, und das Resultat war negativ, wie bei dem vorigen Versuche. Hierauf brachte ich die beiden Blutsorten in zwei keilförmigen Glaströgen vor ein gewöhnliches Spectroskop mit seitlich beleuchteter Scala. Diese beiden Glaströge ermöglichten es, die Dicke der Flüssigkeitsschicht und mithin die Dicke der Absorptionsstreifen beliebig zu verändern. Ich maass nun die Breite und den Abstand der Absorptionsstreifen der beiden Blutspectren vermittelst der Scala, konnte aber keinerlei Differenzen wahrnehmen.

Die einfache rohe Gerbsäureprobe (das Blut liess ich aus den durchschnittenen Halsgefässen direct in die vorher mit Gerbsäurelösung gefüllten Glascylinder fliessen) zeigte dagegen auch diesmal wieder nach etwa 12 Stunden einen unverkennbaren Stich in's Rothe gegenüber dem Controlblute, was mir auch von mehreren unkundigen Beschauern auf mein Befragen ohne weiteres Bedenken bestätigt wurde.

Der Nachweis des gesuchten Kohlenoxyds im Blute des Thieres und die Abwesenheit jeglicher Erkrankung bei mir waren in beiden Versuchen so klar, dass ich glaubte, den Versuch nicht weiter wiederholen zu müssen.

Zur Methodik der Untersuchungen bei Vergiftung durch Kohlenoxyd liefern meine Experimente, besonders Versuch XVIII und XIX, einen kleinen Beitrag.

Ueberall in der Literatur wird auf das Spectroskop verwiesen. Es zeigt sich nun bei meinen Versuchen, dass die Gerbsäure-(Tannin-)probe ungleich mehr leistet als das Spectroskop. Noch nach vielen Wochen konnte man den Unterschied des Kohlenoxydblutes und des gesunden Controlblutes deutlich wahrnehmen, während das Spectroskop weder nach der Versetzung des Blutes mit Schwefelammonium, noch beim Vergleichen mit der seitlichen Scala im Keiltroge mit sehr starken Absorptionsstreifen, noch in dem so klaren Albrecht'schen Prisma den geringsten Unterschied darbot.

Ich fand weiter noch Folgendes: Den Rest der beiden benutzten Blutsorten bewahrte ich unverdünnt in wohlverschlossenen Glascylindern und in einem kalten Zimmer auf. Während anfangs beide durchaus keinen Unterschied erkennen liessen, zeigte es sich nach zwei Tagen, dass das Blut des Thieres, welches den Tabaksqualm eingeathmet hatte, einen noch ziemlich schönen rothen Farbenton behalten, dass dagegen das Blut des gesunden Controlthieres die bekannte braunschwarze Farbe angenommen hatte, die sich stets bei dem durch Aufbewahren reducirten Blute zeigt.

Zum Schlusse machte ich noch folgenden Versuch mit diesem Blute: Ich brachte auf einen weissen Porzellanteller je 3 Tropfen der beiden Blutsorten und fügte unter beständigem Verreiben je 2 Tropfen concentrirter Gerbsäurelösung zu. Der Farbenunterschied trat sofort klar hervor. Das Blut des Controlthieres zeigte eine entschieden grauere Verfärbung gegenüber dem seinen röthlichen Farbenton beibehaltenden anderen Blute.

Aus den beiden von mir angestellten Versuchen geht unzweifelhaft hervor, erstens, dass Kohlenoxyd aus dem Tabakrauch in das Blut aufgenommen wurde, und zweitens, was das Wesentlichste ist, dass das hochgradig verdünnte Gas im Körper während etwa 4 Stunden eingeathmet

keine üblen Folgezustände, geschweige denn gefährliche Vergiftung zu Stande brachte.

Vom hygienischen Standpunkte aus kann man mithin, was den Kohlenoxydgehalt des Tabakrauches angeht, von einer Schädlichkeit des Rauchens unter den gewöhnlichen Verhältnissen nicht wohl reden.

Wie sich die Sache gestaltet, wenn die kleine Menge Kohlenoxyd, die vom rauchenden Menschen unzweifelhaft eingeathmet wird, unausgesetzt zur Aufnahme gelangt, müsste weiter untersucht werden. (Aus dem deutschen physiologischen Institut in Prag.)

# Ein Vacuum-Quecksilberschlüssel für Stromunterbrechung und Nebenschluss.

Von

## E. Steinach.

Professor an der deutschen Universität in Prag.

(Mit 3 Textfiguren.)

Vor etwa zwei Jahren habe ich eine Contactvorrichtung construirt, welche seither in unserem Institute zu Versuchs- und Uebungszwecken allgemein in Verwendung steht und sich nach jeder Richtung hin bewährt hat. Ich erlaube mir, hiervon kurz Mittheilung zu machen.

Den wesentlichsten Bestandtheil des Schlüssels — Fig. 1 — bildet eine möglichst vollkommen evacuirte, in einer Achse drehbare Glasbirne, in deren Boden zwei starke Platindrähte unter besonderen Cautelen eingeschmolzen sind. Dieselbe enthält eine kleine Menge chemisch reinen Quecksilbers, welches bei gewisser Einstellung die Platinspitzen leitend mit einander verbindet und sie bedeckt. Die Birne ist mit einer Hartgummifassung armirt, deren Ring zur Isolirung beider Seiten dient und deren Ausläufer die metallischen Achsen bergen, welche zwischen den Platindrähten, bezw. ihren Trägern und den Schraubenklemmen die Leitung vermitteln.

In der Hartgummifassung ist ferner im rechten Winkel zur Birne — überall gut isolirt — der Handgriff befestigt (in der Figur der Uebersichtlichkeit halber um etwa 45° auf der Achse verschoben). Die Excursion der Birne wird durch die seitlichen Arretirungen beschränkt und ist so bemessen, dass sie eben ausreicht, um bei der einen Lage den Quecksilbercontact herzustellen, bei der anderen durch Abgleiten des Quecksilbers ihn vollständig und dauernd zu lösen.

Die leitenden Metallstücke des Schlüssels sind im Durchschnitt (Fig. 2) schwarz angezeichnet. Man sieht, dass dem Strome zwei Wege von den die Schraubenklemmen tragenden Stativen (St) durch die Achsen (a) zu den Platinspitzen der Birne zur Verfügung stehen, einer durch das Achsenlager und der zweite durch ein ausserhalb des Achsenlagers befindliches eigenes Organ. Dasselbe ist in Fig. 3 dargestellt und besteht aus der Spiraltour eines schmalen Kupfer-

#### Fig. 1.

blechstreifens, dessen Enden einerseits mit dem Stativ, andererseits mit der aus dem Lager ein wenig hervorspringenden Achse verlöthet sind. Diese Sicherung bezweckt, im Momente der Schliessung die Leitung durch den Schlüssel, ohne lockere Drahtverbindungen benützen zu müssen, continuirlich zu erhalten, d. h. vollständig unabhängig zu machen von den bei den üblichen Apparaten verwertheten Achsenoder Schleifcontacten. Da zur Handhabung des Schlüssels nur sehr geringe Achsendrehung erforderlich ist, wird einfach bei der Schliessung die Spiraltour etwas verengt, bei der Oeffnung etwas gelichtet. Am

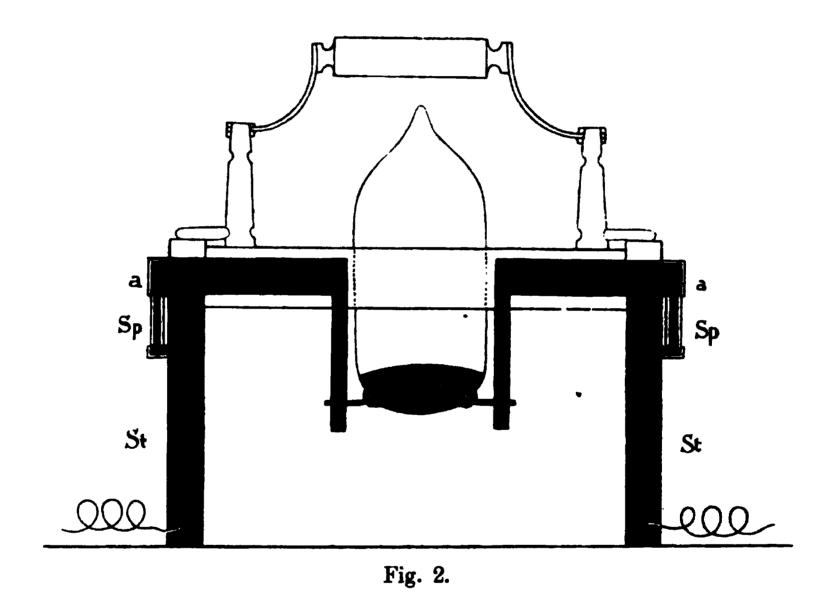
Ł

justirten Vacuumschlüssel sind die beiden Kupferspiralen durch abschraubbare Kappen (K, Fig. 1) geschützt und hierdurch verdeckt.

Die kleine Vorrichtung ist auf einer Ebonitplatte montirt und diese, noch besonders isolirt, auf einem Bleisockel befestigt. Sämmtliche Metalltheile sind vernickelt.

Die Leitungsdrähte sind in jede der vier Schraubenklemmen von drei Seiten einfügbar.

Den gangbaren Schlüsseln haften bekanntlich einige bei manchen Versuchen in Betracht kommende Uebelstände an, welche schon vom



Erfinder all' dieser Apparate, von Du Bois-Reymond, wahrgenommen und zum Theil auch erörtert worden waren 1). Bei der Construction des Vacuumschlüssels ging mein Streben dahin, jene Uebelstände möglichst zu beheben und eine handliche Vorrichtung zu schaffen, welche die Functionen der gebräuchlichen Quecksilber- und Vorreiberschlüssel in sich vereinigt. Durch das Princip der continuirlichen Leitung und der Her-

stellung des Contacts durch Quecksilber von dauernder Reinheit ist erreicht, dass der Widerstand beständig bleibt

<sup>1)</sup> Du Bois-Reymond, Beschreibung einiger Vorrichtungen und Versuchsweisen zu elektro-physiologischen Zwecken. Abhandl. d. Berliner Akademie d. Wissenschaften 1862 S. 102.

und bei einigermaassen ruhiger Manipulation sehr gleichmässige Schliessungen und Oeffnungen des Stromes erfolgen.

Bei Benutzung des Schlüssels zur Schliessung oder Unterbrechung des Stromes wird von links nach rechts, bezw. umgekehrt geschaltet, oder es kann der Schlüssel auch zwischen je zwei diagonal stehende Schraubenklemmen eingeschaltet werden.

Bei Verwendung des Schlüssels als Nebenschliessung (Vorreiber) wird z. B. die secundäre Rolle des Inductoriums mit dem vorderen, die Elektroden mit dem hinteren Schraubenklemmenpaar

#### Fig. 3.

verbunden. In solchem Falle bedeutet Schliessung des Schlüssels Herstellung einer guten Nebenleitung, Sistirung der Reizung u. dgl.

Das Princip des Quecksilbercontacts im evacuirten Raume liesse sich auch bei Construction von Blitzrädern, Interruptoren und anderen Contactvorrichtungen verwerthen<sup>1</sup>).

Wie zu allen übrigen Zwecken ist mein Schlüssel auch bei galvanometrischen Arbeiten brauchbar. Unter den gewählten Bedingungen entsteht bei der Schliessung auch am höchst empfindlichen Hermann'schen Galvanometer kein Ausschlag in Folge von Reibungselektricität. Vorversuche haben gezeigt, dass diese Fehler-

Der Vacuumschlüssel ist von Josef Kettner, Mechaniker der deutschen technischen Hochschule in Prag, nach meinen Angaben angefertigt; derselbe ersucht mich mitzutheilen, dass er den Schlüssel um den Preis von M. 12.50 liefert.

Excursion des Quecksilbers geknüpft ist. Man kann diese Erscheinung leicht quecksilberhaltigen Bechergläsern verschiedener Grösse controliren, durch de Korkverschluss zwei mit dem Galvanometer verbundene Dräthe gesteckt sinds heftiger z. B. das Quecksilber behufs Herstellung des Contacts bewegt desto erheblicher der Ausschlag des Magneten.

Zur Verhinderung der Oxydation des Quecksilbers hat vor Jahren Kiwie ich nachträglich erfuhr, an seinem Funken-Inductor (Wiedeman Annalen Bd. 22) ein Verfahren angewendet, welches dem obigen verwandt Hier wird durch einen am Anker des Elektromagneten angebrachten Hebelapp ein Glasrohr hin- und hergedreht, welches einen Quecksilbercontact beherb und Wasserstoff enthält.

100

	1
	•
	1
	: ; 1
ļ	i
,	
) ; ;	
ı	
!	
ı	

(Aus dem deutschen physiologischen Institut in Prag.)

# Ueber die centripetale Erregungsleitung im Bereiche des Spinalganglions.

Von

E. Steimach, Professor an der deutschen Universität in Prag.

(Hierzu Tafel XIX.)

Unter den Versuchsreihen, welche ich seiner Zeit zum Nachweise und näheren Studium der Negativschwankung bei nichtelektrischer<sup>1</sup>) und adäquater<sup>2</sup>) Erregung markhaltiger Nerven vorgenommen hatte, fanden sich auch solche, bei welchen ein einmaliger mechanischer Reiz den vorderen oder den hinteren Ischiadicuswurzeln in centrifugaler Richtung zugeführt und hierauf eine beträchtliche Negativschwankung am Strome des Nervenstammes beobachtet wurde. Durch die positiven Ergebnisse bei Umkehr der Versuchsanordnung — Reizung des Ischiadicusstammes und Ableitung des Stromes von den ventralen bezw. dorsalen Wurzeln — war zugleich das doppelsinnige Leitungsvermögen auch für den durch nichtelektrische Erregung erzeugten Vorgang erwiesen worden. Die vom Körper des Frosches losgetrennten Präparate bestanden aus dem Ischiadicus und der eröffneten Wirbelsäule mit den Nervenwurzeln und den Spinalganglien. An denselben war mir aufgefallen<sup>8</sup>), dass die Erregbarkeit für mechanische Eingriffe schon nach den ersten Versuchen zu sinken

<sup>1)</sup> Steinach, Ueber Negativschwankung des Nervenstromes bei nichtelektrischer Reizung des Nervenstammes oder der Wurzeln. Dieses Archiv Bd. 55 S. 487—507. 1893.

<sup>2)</sup> Steinach, Ueber die elektromotorischen Erscheinungen an Hautsinnesnerven bei adäquater Reizung. Ein Beitrag zur objectiven Sinnesphysiologie. Dieses Archiv Bd. 63.

<sup>3)</sup> Citat 1; S. 494 498.

begann und allmälig ganz erlosch, während elektrische Reize an den in physiologischer Kochsalzlösung aufbewahrten Objecten noch viele Stunden wirksam blieben, so dass sich z. B. durch Tetanisation des Ischiadicus noch nach Ablauf eines Tages die Negativschwankung sowohl an den vorderen wie an den hinteren Wurzeln ermitteln liess.

Ein kürzlich erschienener interessanter Vortrag Langendorff's<sup>1</sup>) über principiell ähnliche Befunde hat mich bestimmt, meine letzterwähnten Beobachtungen, welche ich damals nicht näher verfolgte, wieder aufzunehmen und zur Grundlage einer Untersuchung über die Erregungsleitung im Spinalganglion zu machen. Langendorff veranlasste H. Diederichs, zu prüfen, wie lange nach Herzexstirpation beim Frosch noch der Actionsstrom an den hinteren Rückenmarkswurzeln durch faradische Reizung des centralen Ischiadicusstumpfs nachweisbar sei, wobei sich ergab, dass bis 7 Stunden, in einem Versuche sogar bis 24 Stunden nach der Verblutung, die Negativschwankung des noch kräftigen Demarcationsstromes "deutlich und unzweifelhaft" vorhanden war. Langendorff setzt nun voraus, dass die Functionsfähigkeit der Spinalganglienzellen innerhalb dieser Zeit erlischt, und verwerthet sein Ergebniss zu dem Schlusse, dass die Erregung die Zellen der Spinalganglien nicht durchsetzt, sondern an der Gabelungsstelle des T-Fortsatzes direct vom peripheren auf den centralen Ausläufer übergeht.

Nachdem aber die Hinterwurzeln der niederen Wirbelthiere eine ansehnliche Zahl durchziehender Fasern<sup>3</sup>) führen, zu welchen beim Frosche auch die visceromotorischen Hinterwurzelfasern<sup>3</sup>) zu zählen sind, so gewinnen Langendorff's und meine galvanometrischen Beobachtungen erst dann eine Bedeutung für die Kenntniss der centripetalen Erregungsleitung im Bereiche des Spinalganglions, wenn festgestellt würde, dass die lange Andauer der Erscheinung der Negativschwankung nach der Verblutung des Thieres bezw. nach Ausschneidung des sensiblen Nervenstrangs thatsächlich auf die sensiblen, mit den Spinalganglien ver-

<sup>1)</sup> Sitzungsberichte der naturforschenden Gesellschaft zu Rostock 1898, November, Nr. 5 (Separatabdruck).

<sup>2)</sup> Dargestellt von Freud, Kutschin, v. Lenhossék, Klausner — bei Petromyzon, Pristiurus, Proteus.

<sup>3)</sup> Steinach, Dieses Archiv Bd. 60 und 70.

bundenen Nervenfasern bezogen werden darf, und dass an diesen Zellen — noch zu einer Zeit unverminderter Durchgängigkeit des Ganglions für sensible Erregungen — grobe, degenerative Veränderungen sich vorfinden lassen.

Unter diesen Gesichtspunkten habe ich zur Förderung der Frage folgende Reihe von Experimenten vorgenommen:

- I. Wiederholung meiner galvanometrischen Versuche am herauspräparirten aus centralem Stumpf, Ganglion und Hinterwurzel bestehenden centripetalleitenden Nervenstrang. Bestimmung der äussersten Zeitgrenze für das Erhaltenbleiben der negativen Schwankung an der Hinterwurzel bei tetanischer Reizung des centralen Ischiadicusstumpfs. Parallelversuche über das diesbezügliche Verhalten der gleichnamigen Hinter- und Vorderwurzel. Vergleich zwischen der Ausdauer der Negativschwankung am obenerwähnten sensiblen Nervenstrang und jener der reflectorischen Negativschwankung. Histologische Untersuchung der Spinalganglien.
- II. Anämisirung des Spinalganglions am lebenden Thiere durch Abtrennung des centripetalleitenden Nervenstrangs, vollständige Loslösung und Freilegung desselben bis zur Eintrittsstelle der zugehörigen Hinterwurzel in's Mark; sorgfältige Erhaltung des Thieres durch viele Tage und Prüfung der sensiblen Erregungsleitung in dem isolirten, langsam absterbenden Nervenstrang durch die Reflexthätigkeit des unversehrten Rückenmarks. Histologische Untersuchung der anämisirten Ganglien.
- III. a) Vertrocknungs- und Wiederbelebungsversuche am Spinalganglion ebenso operirter Thiere.
  - b) Excision der Spinalganglienzellen; Prüfung der Erregungsleitung im Rudimente der Hinterwurzel und histologische Untersuchung desselben.
- IV. Vergleichung des histologischen Aussehens der Spinalganglienzellen je nach langdauerndem Ruhe- oder Erregungszustand ihrer Nervenfortsätze.

#### E. Steinach:

#### I. Galvanometrische Versuche.

'ersuche wurden im Winter dieses Jahres ausgeführt. Als ienten grosse Exemplare von Rana esculenta. In erster mützte ich Wurzelpräparate, welche, abgesehen von fodificationen, so hergerichtet waren, wie die seiner Zeit nen. Ich eröffnete breit die Wirbelsäule, legte die Hinterer ganzen Länge nach frei und durchschnitt sie dicht am rk. Dann wurde beiderseits der Plexus ischiadicus beim aus dem Becken unterbunden und bis zur Wirbelsäule parirt, schliesslich letztere aus dem Rumpfe geschnitten hren Nervenanhängseln in physiologischer Kochsalzlösung 5° C. aufbewahrt. Diese Art der Zubereitung erwies sich ig, indem die Wurzeln hierbei ganz unversehrt bleiben man den Strom mehrerer Wurzeln zusammen ableiten und e günstige Bedingung des grossen Querschnitts zu Nutze inn.

en Bahnen bekannt war, so habe ich erst 24 Stunden r Präparation mit der Prüfung begonnen. Die wordnung war immer folgende: Fixirung der Wirbelsäule, eines neuen glatten Querschnitts durch die vereinigte achte e Hinterwurzel, Ableitung der Wurzelströme mittelst feiner roden zum fast aperiodisch eingestellten Hermann'schen eter, Reizzuleitung zum Plexus ischiadicus durch Platin-Als Reizquelle fungirte ein von einem Leclanché-Element Inductorium mit einer secundären Rolle von nur 5000 n. Die Aufbewahrungsflüssigkeit wurde wiederholt geder Querschnitt durch die langen Wurzeln vor jeder 'rüfung der Erregungsleitung erneuert.

ir unseren Zweck die ermittelten Grössen der Negativg als absolute Werthe nicht von Belang sind, dieselben ich der Wurzeldicke (Stärke des Nervenstromes) variiren, es, ein Versuchsbeispiel zahlenmässig zu belegen.

Zeit (Stunden) hneidung des präparates	Stromstärke in Rollen- abständen	Grösse der Negativschwankung in Skalentheilen
24	180 mm	10 –12
36	150 "	5—7
48 54	120 " 90 "	1—3
54	90 -	Spuren
60	90 -	0

Nach der letzten Prüfung wurde behufs Controle der Nervenstamm von der Wirbelsäule abgeschnitten. Ableitung zum Galvanometer ergab — wie schliesslich auch von den Wurzeln aus — einen ganz unwesentlichen Nervenstrom; dementsprechend fehlte auch bei Reizung mit starken Strömen (90 mm R.-A.) die Negativschwankung.

Die Resultate waren an den Nervensträngen beider Seiten, überhaupt bei Präparaten gleicher Grösse und Erregbarkeit, gut überein-Bei schmächtigeren Thieren (Wurzeln) verkürzte sich stimmend. die Frist bis zum Verschwinden der Negativschwankung um einige Da ich mich in aller Strenge vergewisserte, dass die Stunden. letzten, deutlich nachweisbaren elektromotorischen Wirkungen als reine Folgen des Erregungsvorgangs zu erklären waren und nicht etwa von unipolarer Ableitung oder anderen Zufälligkeiten herrührten, so kann ich auf Grund meiner Versuche annehmen, dass die Negativschwankung des Hinterwurzelstromes bei Reizung des Ischiadicusstumpfs unter günstigen Umständen 48-50 Stunden nach der Abtrennung des ganzen centripetalleitenden Nervenstrangs vom Körper bestehen bleibt.

Zu einer zweiten Serie von Beobachtungen verschaffte ich mir die Wurzelpräparate in folgender, sehr einfacher Art: Man unterbindet und durchschneidet den Plexus ischiadicus am Oberschenkel, legt ihn bis zur Wirbelsäule frei, fasst ihn in einem feinen Tuchlappen mit der Rechten, während die Linke die Halswirbelsäule des decapitirten Thieres fixirt und reisst nun den Strang mit einem Wenn man das Nervenbundel in kurzen, raschen Ruck heraus. physiologischer Kochsalzlösung auseinander zieht, gewinnt man die einzelnen Lendennerven mit den zugehörigen, an ihrem Markende abgerissenen Wurzeln, an welchen die Spinalganglien, frei von allen Hüllen, als gelb pigmentirte Prominenzen deutlich hervortreten. Solche Präparate sind z. B. äusserst bequem zur Demonstration des doppelsinnigen Leitungsvermögens. Wie sich zeigte, leidet die Erregbarkeit und Haltbarkeit derselben durch die etwas gewaltsame Art der Herstellung durchaus nicht in dem Maasse, dass sie nicht auch für unsere Dauerversuche verwerthbar wären. Ich habe an den Lendennerven grosser Frösche noch 36-38 Stunden nach der Ausreissung die Negativschwankung des Hinterwurzelstroms nachweisen können.

Diese Präparate bieten nun den besonderen Vortheil, dass man in übersichtlicher Weise die Leitungsfähigkeit der gleichnamigen Hinter- und Vorderwurzel bis zu ihrem Absterben verfolgen kann. Wenn man in den Galvanometerkreis eine Wippe ohne Kreuz einschaltet und mit dieser einerseits die stromableitenden Elektroden der Hinterwurzel, andererseits solche der Vorderwurzel verbindet, so lassen sich die Negativschwankungen an beiden Wurzeln bei Reizung des Lendennerven unmittelbar hinter einander beobachten, wiederholt controliren und vergleichen. Ich habe an der Hand dieser Experimente gefunden, dass die Negativschwankung an beiden Wurzeln ungefähr gleichzeitig verschwindet. Nur in einem Falle überwiegt die Vorderwurzel, wenn sie nämlich merklich dicker<sup>1</sup>) als die Hinterwurzel, der Querschnitt also grösser, der Wurzelstrom stärker ist und das Absterben im Ganzen etwas langsamer vor sich geht.

Die Thatsache, dass die elektromotorischen Anzeichen der Leitungsfähigkeit an der Hinterwurzel nicht früher erlöschen als an der Vorderwurzel, ist für unsere Frage bedeutungsvoll, weil sie den Einwand, dass es sich bei dem langen Vorhandenbleiben der Negativschwankung an der Hinterwurzel bloss um die Thätigkeit der minderzähligen, mit Zellen nicht

<sup>1)</sup> Dieser Umstand verdient eine eigene Bemerkung, weil er mit den Angaben der Literatur nicht übereinstimmt. Hier findet sich als allgemeine Regel, dass die dorsalen Wurzeln die stärkeren sind, und zwar stützt sich diese Annahme vornehmlich auf die Arbeit Birge's (Du Bois, Archiv 1882), welcher unter Anderem bei zwei Fröschen die Fasern der Vorder- und Hinterwurzeln einer Körperseite durchgezählt hat. Birge hält zwei Zählungen selbst für zu wenig und aus seinen anderen Tabellen geht hervor, dass gerade die Zahl der motorischen Fasern bei gleichnamigen Spinalnerven verschiedener Thiere enormen Schwankungen unterworfen ist (z. B. IX. Vorderwurzel 383-1248 Fasern). Ich habe bei den durch Ausreissung gewonnenen Präparaten hauptsächlich die Wurzeln des VIII. und IX. Spinalnerven nebeneinander zu Gesicht bekommen und mit der Lupe verglichen. Annähernd gleiche Stärke der Hinter- und Vorderwurzel ist das häufigste Vorkommniss; aber es ereignet sich auch oft, wie oben erwähnt, dass die Vorderwurzel ein auffallend grösseres Caliber besitzt. Nicht selten ist die Vorderwurzel doppelt angelegt, d. h. sie besteht aus zwei bis zur Einmündungsstelle der Hinterwurzel getrennt bleibenden Fäden. Keinesfalls scheint die Annahme, dass die dorsalen Wurzeln durchwegs die stärkeren seien, Anspruch auf allgemeine Gültigkeit zu haben.

verbundenen "durchziehenden" Hinterwurzelfasern handeln könnte, nahezu entkräftet.

Bis zum Eintritt in's Mark verhalten sich demnach die centripetalen Nervenfasern hinsichtlich der Ausdauer der Erregungsleitung wie die übrigen Elemente des Spinalnervensystems. Erst von dem Augenblicke an, wo es auf die Mitwirkung der motorischen Vorderhornzellen ankommt — sei es bei der Aufnahme der centripetalen Impulse, sei es bei der Auslösung neuer Vorgänge —, tritt die ausserordentliche Abhängigkeit aller Erscheinungen von den Lebensbedingungen dieser labilen Gebilde zu Tage. Die Demonstration einer beträchtlichen reflectorischen Negativschwankung<sup>1</sup>),

#### 1) Bemerkung über reflectorische Negativschwankung bei adaquater Erregung.

Kürzlich hat Bernstein (dieses Archiv Bd. 73 S. 375) die Beobachtung einer reflectorischen negativen Schwankung bei faradischer Reizung von sensiblen Froschnerven als einen neuen Fund mitgetheilt und weiters angegeben, dass eine Fortleitung durch den Reflexbogen in umgekehrter Richtung sich auch nicht mit Hülfe des Actionsstromes nachweisen lasse. Beide Thatsachen waren schon hinlänglich bekannt (vgl. Hermann's Lehrbuch der Physiologie, XI. Capitel, 6. Theorie der Rückenmarksfunction, dann die umfassenden Arbeiten von Gotch und Horsley etc.). Der erste, welcher eine Andeutung einer reflectorischen Negativschwankung bei nichtelektrischer (thermischer) Erregung des Froschischiadicus gesehen hat, war Grützner (dieses Archiv Bd. 25 S. 279).

Während meiner obenerwähnten Untersuchung "über die elektromotorischen Erscheinungen an Hautsinnesnerven bei adäquater Reizung", welche Bernstein und seinem Schüler Levandovsky (dieses Archiv Bd. 78 S. 294) gleichfalls entgangen zu sein scheint, habe ich auch Anlass genommen, die Darstellung der reflectorischen Negativschwankung bei adäquater Erregung der sensiblen Nerven zu versuchen. Dies ist mir auch bei verschiedenen Anordnungen gelungen, und ich will die Gelegenheit ergreifen, um einen diesbezüglichen Vergleichsversuch anzuführen.

Ich benützte den beschriebenen "Apparat zur abstufbaren Druckreizung", fixirte darauf eine sehr grosse und erregbare, schwach curarisirte Esculenta in der Weise, dass der Unterschenkel der einen Seite zur Aufnahme der adaquaten Reize bereit lag, während vom centralen Stumpf des ganzen, vom Rücken aus präparirten Plexus ischiadicus der Gegenseite der Nervenstrom zum Hermann'schen Galvanometer abgeleitet wurde.

Schon sachtes Berühren und Bestreichen des Unterschenkels oder Aufsetzen kleiner Gewichte hatte Anfangs einen kleinen, aber deutlichen und durch Erneuerung der Reizung leicht controlirbaren Effect. Mässige Belastung (500 bis 1000 g) oder schwacher Fingerdruck bewirkte eine reflectorische Negativschwankung von 6-12 Skalentheilen. Belastung von 4000-5000 g oder starker

d. h. einer Negativschwankung am Strome des motorischen Nerven bei faradischer Reizung sensibler Fasern ist am curarisirten Frosche bei Aufrechterhaltung des Kreislaufs unschwer auszuführen (z. B. Reizung der Hinterwurzeln des Ischiadicus und Ableitung des Stromes vom Plexus derselben Seite, oder Reizung der Lendennerven und Ableitung vom Plexus der Gegenseite). Nach der Entblutung des Thieres verändert sich aber die Reizwirkung bald, um nach 1-11/2 Stunden auch bei sonst günstigen Versuchsmaassregeln gänzlich zu verschwinden. Man kann sich an einem nicht curarisirten und behuß Immobilisirung herausgeschnittenen Reflexpräparat, an welchem man einige Muskelreste haften lässt, sicher überzeugen, dass die reflectorische Negativschwankung sogar noch früher erlischt als die reflectorische Muskelaction — eine Thatsache, die mit einem meiner älteren 1) Versuchsergebnisse, wonach die negative Schwankung unter allen Umstäuden das weniger empfindliche Kriterium der Erregung darstellt als die Reaction des natürlichen Erfolgsorgans, vollständig übereinstiumt.

Die herkömmliche Ansicht über die Leitung im Bereiche des Spinalganglions geht bekanntermaassen dahin, dass die Nervenzellen

Druck mit drei Fingern ergab hingegen Werte von 15 bis 24 Skalentheilen. Diese Beobachtungen liessen sich nach entsprechenden Pausen und hei Feuchthaltung der Haut mit ähnlichen Resultaten wiederholen. Sogar eine kleine "reflectorische Entlastungsschwankung" (vgl. meine Versuche. dieses Archiv, Bd. 63 S. 516) bei plötzlicher Eliminirung der Gewichte liess sich deutlich erkennen.

Nach diesen Ablesungen trennte ich den als Reizobject verwendeten Unterschenkel ab, präparirte rasch den zugehörigen Ischiadicus bis in's Becken und leitete wie gewöhnlich vom peripheren Stumpse des hier durchschnittenen Plexus ab. Trotzdem die Unterschenkelbaut durch die vorangegangenen Experimente schon etwas ermüdet war, riesen die stärkeren der bezeichneten Reizkategorien Negativschwankungen von 4—8 Skalentheilen hervor, — das sind Werthe, welche nur unerheblich von den an frischen, nicht erschöpsten Präparaten gewonnenen abwichen (vgl. meine Tabellen).

Aus diesen vergleichenden Beobachtungen lässt sich der Schluss ziehen, dass das Ausmaass der reflectorischen Negativschwankung, d. h. der Erfolg des durch den adäquaten Reiz reflectorisch ausgelösten Vorgangs im centrifugalleitenden Nerven beträchtlich grösser ist als der elektromotorische Ausdruck des durch denselben Reiz im centripetalleitenden Nerven erzeugten Erregungszustands.

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 55 S. 490.

an dieser Function wesentlich betheiligt sind, indem sie von der centripetalen Erregung durchsetzt werden, und dass hierbei der eine Zweig des T-Fortsatzes die Zuleitung, der andere die Ableitung besorgt. Diese Auffassung erscheint schon durch die bisher geschilderten Erfahrungsthatsachen erschüttert, weil kaum anzunehmen ist, dass die Spinalganglienzelle nach Ausschaltung aus dem Kreislaufe und Trennung von jeglichem Zusammenhange das Vermögen der Reizleitung so lange erhält wie die Nervenfaser. Da aber die Spinalganglienzellen, wie ich noch erörtern werde, bei gewissen Eingriffen relativ widerstandsfähiger befunden wurden als die multipolaren Vorderhornzellen, so ergänzte ich das physiologische Experiment durch die histologische Untersuchung der Ganglien, um aus der Beschaffenheit der Zellstructur in den letzten Stadien der Leitungsfähigkeit des absterbenden Nervenstrangs ein Urtheil in der vorliegenden Frage fällen zu können.

Ich habe zunächst Ganglien untersucht, welche 48 Stunden in physiologischer Kochsalzlösung lagen und zu dieser Zeit, wie die galvanometrischen Beobachtungen darthaten, für die Negativschwankung noch durchgängig waren. Das Ganglion wurde fixirt, nach der Nissl'schen Methode gefärbt und in Serien zerlegt. Ich will das Ergebniss im Anschlusse an weiter fortgesetzte histologische Studien im nächsten Capitel eingehender besprechen und hier nur hervorheben, dass die Spinalganglienzellen in hohem Grade verändert, mit den unverkennbaren Zeichen der Degeneration und des Zerfalls angetroffen wurden (vgl. Fig. 2).

# II. Anämisirung des Spinalganglions am lebenden Thiere.

# a) Reflexversuche am isolirten sensiblen Nervenstrang.

Wenn auch die Vermuthung, dass die beschriebenen elektromotorischen Erscheinungen von Fasern herrühren könnten, welche mit Spinalganglienzellen gar nicht verbunden sind, durch den obigen Parallelversuch an beiden Wurzeln sehr an Wahrscheinlichkeit eingebüsst hat, so schienen mir die galvanometrischen Befunde doch nicht ausreichend, um über die Empfindungsleitung zu entscheiden. Ich habe mir daher eine Methode zurecht gelegt, welche bezweckt, die Anämisirung des Spinalganglions am lebenden Thiere durchzuführen, ohne den Kreislauf im übrigen

er aufzuheben, und welche somit gestattet, die ersehrtheit der sensiblen Leitung durch die igen Reflexactionen zu prüfen, bezw. die Durchigkeit des Ganglions während des langsamen Abens des zugehörigen Nervenstrangs genauestens erfolgen.

fan aetherisirt einen grossen Frosch (Esculenta), bindet ihn auf iält ihn mittelst der Aetherkappe in Narkose. Alle Eingriffe n unter antiseptischem Verfahren und bei sorgfältiger Blutstillung feine Platinbrenner vorgenommen. Man beginnt die Operation esten mit der Eröffnung der Wirbelsäule, u. zw. legt man das erst von der Einmündungsstelle der achten Hinterwurzel an unten zu frei, entfernt von dieser Stelle sauber die Meningen, rirt auf einer Seite die Hinterwurzeln der ganzen Länge nach im Aufbrechen der Intervertebralcanäle die gespannten Hüllen pinalganglien in dunkelgraugrüner Farbe hervortreten, und kt die ganze Wundfläche mit einem in physiologischer Kochsung getränkten Wattebausch. Nun geht man zur zweiten e über, zur Blosslegung des Nerven. Wenn die dorsalen enmuskeln schrittweise gespalten und mit Häkchen auseinander en werden, sieht man nach und nach den Plexus ischiadicus scheinen. Von diesem Momente ab arbeitet man zweckmässiger incetten, um eine grössere Blutung zu verhüten. Man untert und durchschneidet z. B. den achten Lendennerven und löst on der Nachbarschaft bis zu seinem Wirbelende los. Was noch un übrig bleibt, erfordert ein bischen Uebung. Es handelt darum, das festhaftende Ganglion mit seinem Nerven und elfortsatz unbeschädigt aus der knöchernen Umgebung herausalen. Sobald dies durch vorsichtiges Laviren mit der Knochengeschehen und die straffsitzende, sehr gefässreiche Kapsel des ions durchgetrennt ist, wird der Nerv am Unterbindungsfaden gespannt, das Ganglion bierdurch aus seinen gelockerten esionen emporgehoben und schliesslich die jetzt zum Vorschein iende Vorderwurzel dicht am Knoten abgeschnitten. Vernähung laffenden Musculatur (Longissimus dorsi, Coccygeo — sacralis s), der Fascie und der unteren Rückenhaut vollendet die

Es bleibt nur die Wundhöhle in der Wirbelsäule, welche sich ufnahme des isolirten zusammengerollten Nervenstrangs gerade

ttion.

eignet. Man schützt denselben nach oben durch einen getränkten Wattebausch und vereinigt die median gespaltene Hautdecke darüber durch eine einzige lose Naht, deren Löcher (bei Reinhaltung der Hautränder durch Sublimat) zu den täglichen Versuchen immer wieder benutzbar sind. Das Thier wird in einem Steingut-Behälter mit seichtem oft zu wechselndem Wasser eingesetzt und bei einer Temperatur von 12°—15° aufbewahrt.

Der ganze auf diese Weise freigelegte centripetalleitende Nervenstrang ist aus seinem normalen Gefässgebiet ausgeschaltet und hängt nur noch durch die enge Eingangspforte der Hinterwurzel in das Mark mit dem Körper zusammen. Dass sich von der Fläche her keine neue gröbere Vascularisation entwickelt, dafür sorgt schon das Manipuliren während der Beobachtungen, bei welchen täglich, und zwar wiederholt, der Nervenstrang behufs der Reinigung und bei den Reizversuchen aus der Wunde hervorgezogen und in immer verschiedene Lagen zurückgebracht wird. Ich habe aber ausserdem noch die Cautele angewandt, den Nervenstrang zwischen zwei mit Salzlösung durchnässten, oft ausgetauschten Wattebäuschen zu betten. Geschieht dies nicht, so bemerkt man nach einigen Tagen mit der Lupe, dass ein haardunnes, mit der Pincette nicht entfernbares, rothes Gefässchen sich längs der Hinterwurzel hinunter zu schlängeln beginnt. Durch den Druck der Bäusche wird dasselbe im Wachsthum gehemmt und blasst nach und nach ab. Unter solchen Maassnahmen scheint die Blutzufuhr zum Ganglion anfangs gänzlich unterbrochen zu sein; erst in den folgenden Tagen eröffnet sich die Möglichkeit und lässt es sich auch nicht verhüten, dass innerhalb der Wurzel durch Ausweitung und Ausbildung von Capillaren ein spärlicher Kreislauf einen neuen Weg bahnt. Dass aber diese wahrscheinliche, allmälig eintretende Wiederversorgung mit Blut nicht hinreicht, um die Integrität des losgetrennten Nerven aufrecht zu halten, beweist unzweifelhaft der Ausgang des Experiments und der histologischen Untersuchungen, welche darlegen, dass nach einer mehr oder weniger grossen Frist zunächst die Spinalganglienzellen und schliesslich die Nervenfasern der Anämisirung zum Opfer fallen.

Die Leitungsfähigkeit des isolirten sensiblen Strangs liess sich bei diesen Thieren, welche die Reizung des Lendennerven mit den heftigsten Reflexen und Fluchtanstrengungen beantworteten, unvergleichlich länger nachweisen als bei der Untersuchung des ganz ausgeschnittenen Strangs, wo der rasch absterbende Wurzelquerschnitt und die Empfindlichkeit des Galvanometers eine viel engere Grenze zog. Ich sah die sensible Leitung 10—14 Tage nach der Operation ungeschwächt fortbestehen.

Um den Verlauf eines solchen Dauerversuchs ungefähr zu schildern, begnüge ich mich mit der Mittheilung eines einzigen Protokollauszugs:

- 31. Jan. 1899. Grosse gefütterte Esculenta (gestreckt 32 cm Gesammtlänge).
- 11 h 30 ' Vorm. Operation abgeschlossen; Frosch in den Behälter gesetzt; Narkose noch anhaltend.
- 6 % 30 ' Nachm. Erster Reizversuch am aufgebundenen Thier; Rückennaht eröffnet, die Hautränder durch kleine sublimatisirte Klemmpincetten zur Seite gehalten. Bausch entfernt. Ueber den unteren Wundrand und die angrenzende Rückenhaut einen mit physiologischer Kochsalzlösung getränkten doppelten Filtrirpapierstreifen ausgebreitet; den isolirten Strang emporgehoben und mit seinem peripheren Nervenende auf diesen Streifen gelegt.

Länge des ganzen Strangs ca. 34 mm, und zwar der centrale Stumpf des achten Lendennerven von der Ligatur bis zum Ganglion 20 mm, achte Hinterwurzel 13-14 mm.

Die Hinterwurzel und ihre Einmundungsstelle ist ganz frei von Gefassen und blass. Als Reizquelle dient ein Inductorium mit secundarer Spirale von 5000 Windungen. Im primären Kreis zwei Leclanchéelemente Die Oeffnungsschläge werden in absteigender Richtung zugeleitet. Nerv auf die Elektroden gelegt. Bei 30 cm R.-A. heftige Reaction - Hebung des ganzen Körpers, Fluchtanstrengung. - Wirkung in der Nähe der Ligatur ebenso stark wie im Verlauf des Nerven; ferner ist der Erfolg vollständig derselbe, wenn man den Nerv, anstatt ihn über die mit der Rechten gehaltenen Spitzenelektroden zu brücken, auf fixe Stativelektroden lagert, — eine Controle dafür, dass die Reaction nicht etwa von feinsten auf das Mark übertragenen Erschütterungen der Hand herrührt. Der Reflex tritt erst nach dem Momente der Reizachlüsselöffnung ein. Es ist aber viel zweckmässiger - ich babe es auch nach diesen Controlirungen stets geübt - die Elektroden in der Hand zu halten, weil hierbei die Gefahr des Abreissens des Nervenstrangs bei besonders heftiger Reactionsbewegung vermöge des leichteren Nachgebens mit der Hand vermieden wird.

Nach der Prüfung wird der Strang wieder zusammengerollt, mit frischem Bausch überdeckt und die Rückenhaut geschlossen; Behälter in eine Temperatur von ca. 120—140 gestellt.

#### 1. Februar 1899.

10 h 80 ' Vorm. Frosch wieder dunkel. 32 cm R.-A. bewirkt äusserst starke Reflexe. Bei 34 cm R.-A. auch sehr deutlich, besonders bei Reizdauer von 5—10 Secunden.

- 6h 30' Nachm. 40 cm R.-A. sehr deutliche Reaction. Bei einer Reizdauer von einer Secunde Hebung des Vorderkörpers; bei längerer Reizung heftige Erschütterung, krampfhafte Bewegungen und Fluchtanstrengung.
  - 2. Februar 1899.
- 11 h 30' Vorm. 40-42 cm R.-A., starke Reizerfolge. Die auffallende Steigerung der Erregbarkeit erklärt sich durch die Erholung des Thieres, andererseits auch durch die längere Einwirkung der physiologischen Kochsalzlösung auf den Nerven
- 11 h 30' Nachts. 40-43 cm R.-A. prompte Reaction.
  - 3. Februar 1899.
- 11 h 30' Vorm. Bei 40 cm R.-A. heftige Reflexe; nach der ersten Reizung ist die Reflexerregbarkeit gesteigert, daher auch 44 cm R.-A. wirksam.
- 8h Nachm. Zuerst bei 37 cm R.-A., dann wie der bei 40 cm R.-A. kräftige Abwehrbewegungen des ganzen Thieres.
  - 4. Februar 1899.
- 11 h Vorm. Reizung an der Unterbindungsstelle bei 40 cm R.-A. deutlicher Reflex. Mit der Lupe ein äusserst feines injicirtes Gefässchen am centralen Theil der Hinterwurzel bemerkbar. Der Versuch, dasselbe mit der Pincette zu entfernen (in Narkose) missglückt. Der Nervenstrang wird daher zwischen zwei dicke, in Kochsalzlösung getränkte Wattebäusche gebettet, welche bis zur Einmündung der Hinterwurzel in's Mark reichen.
- 7 h Nachm. 40 cm R.-A. aufangs negativ, nach wirksamer Reizung mit 36 cm R.-A. hat 40 cm R.-A. wieder starken Erfolg. Gefässchen an der Hinterwurzel stellenweise abgeblasst.
  - 5. Februar 1899.
- 11 h Vorm. Reflexerregbarkeit vom Nervenende aus ganz unverändert.

Injection des Wurzelgefässchens im peripheren Verlauf — offenbar in Folge des durch die Bäusche ausgeübten Drucks — vollständig unterbrochen.

- 6. Februar 1899.
- 11 h Vorm. Reflexerregbarkeit gleichbleibend (40 cm R.-A.); bei 30 cm R.-A. auch der einzelne Oeffnungsschlag wirksam.
  - 7. Februar 1899.
- 11 h Vorm. Reflexerregbarkeit in gleicher Stärke andauernd. Froschbehälter in eine Temperatur von 18°-20° C. versetzt; Bäusche täglich gewechselt.
- 6 h Nachm. Dasselbe Ergebniss.
  - 8. Februar 1899.
- 11 h Vorm. Alles unverändert.
  - 9. Februar 1899.
- 11 h Vorm. 37 cm R.-A. erzeugt prompte Reaction.

Da sich um das Markende der Hinterwurzel wieder eine neue succulente Gefässhaut gebildet hat, von der aus die Wurzel versorgt werden könnte, wird das Thier ätherisirt und jenes Gewebe mit feinen Pincetten und Tupfern entfernt.

#### E. Steinach:

10. Februar 1899.

Vorm. 37 cm R.-A. kräftige Reflexwirkung; Nervenstrang blass.

11. Februar 1899.

Vorm. Nachm. Passelbe Ergebniss.

12. Februar 1899.

Vorm. 36 cm R.-A. deutliche Reaction, aber nicht mehr so stürmisch wie bei gleicher Stromstärke in früheren Tagen; auch die Latenszeit ist etwas vergrössert.

18. Februar 1899.

Vorm. Reizung des Nerven ander Unterbindungsstelle \{ \frac{36 cm R.-A. -}{30 cm R.-A. +} \} Erfolg. Reizung des Nerven näher dem Ganglion: 36 cm R.-A. + Erfolg. Erregearkeit beginnt merkbar abzunehmen.

14. Februar 1899.

Nachm. Reizung des Nerven nächst der Ligatur: unwirksam.

	-	
Reizung des Nerven ca. 5 mm per	ipher vom Ganglion	20 cm RA. — 15 cm RA. +
Reizung des Nerven ca. 1 mm per	ipher vom Ganglion	c OF D A
leisung der Ganglionstrecke		25 cm RA 20 cm RA. +
Reizung der Hinterwurzel ca. 1 mm	central vom Ganglion	30 cm R-A. — 1 25 cm R-A. +
leizung der Hinterwurzelmitte		{ 40 cm R-A. — 80 cm R-A. +
Reizung der Hinterwurzel nächst den	Rückenmark	40 cm RA. +
lus dieser topographischen Erregbau	rkeitsaufnahme ist er	rsichtlich, dass das
Absterben des isolirten Nervenstrang	s an seinem periph	eren unterbundenen
es Kreislaufs hin — fortschreitet.	n das Mark — also	gegen das Bereich
100 211 1101111111 -101 -011011		

Februar 1899.

Nerv und Ganglion unerregbar.

teizung der Hinterwurzel nächst dem Ganglion	20 cm R-A. —
tersing der rimer am ser meene dem cambron	15 cm R-A. +
teizung der Hinterwurzelmitte	30 cm R-A. +
teizung der Hinterwurzel dicht beim Marke	40 cm R-A. +

16. Februar 1899.

Nerv, Ganglion und Hinterwurzel nächst dem Ganglion unerregbar.

teizung der Hinterwurzelmitte

15 cm R.-A. —
10 cm R.-A. minimale Wirkung
teizung der Hinterwurzel dicht am Rückenmark
15 cm R.-A. minimale Wirkung.

17. Februar 1899.

Hinterwurzel auch ganz nahe am Rückenmarke unerregbar. Zur Controle wird die achte Hinterwurzel der anderen Seite präparirt und gereizt. — Schwache Ströme rufen hestige Reslexactionen hervor.

20. Februar 1899.

Frosch †.

In diesem Falle hatte demnach die sensible Erregungsleitung die Anämisirung des Ganglions 14 Tage überdauert. Andere Versuche verliefen sachlich und zeitlich übereinstimmend. Bei weiteren Experimenten, bei welchen es mir nicht mehr darauf ankam, die allmälige Functionsabnahme des präparirten sensiblen Strangs bis zum völligen Absterben zu verfolgen, habe ich das Ganglion schon früher, d. h. zur Zeit der noch absolut ungestörten Leitungsfähigkeit des isolirten Lendennerven, herausgeschnitten und zum Zwecke der histologischen Bearbeitung fixirt.

Wenn wir Spinalganglienzellen und Rückenmarkszellen ohne Weiteres identificiren könnten, so wäre unsere Frage schon
durch obige Resultate endgültig erledigt. Die Thätigkeit des Marks geht
beim entbluteten Frosche, wie Langendorff des Näheren untersuchte, innerhalb zwei bis sechs Stunden schrittweise verloren. Aber
nicht bloss der vollständige Ausfall der Ernährung, auch jede eingreifende Abschwächung des Kreislaufs wirkt abtödtend. Ich habe
von der Abhängigkeit jener Gebilde von der intacten
Circulation ein recht überzeugendes Bild gewonnen,
indem ich beim langsam verblutenden Thiere gleichzeitig die Reflexerregbarkeit und Blutbewegung überprüfte.

Von zwei Fröschen derselben Art und Grösse wurde dem einen das Herz exstirpirt, dem anderen die Halsgefässe durchschnitten. Nach Präparation und Unterbindung je eines Ischiadicus wurden die Thiere in eine Temperatur von ca. 12° C. gebracht. Beim entherzten Frosch war nach 4 Stunden weder von der Haut aus, noch durch maximale Reizung des Ischiadicus ein Reflex auszulösen. Beim allmälig verblutenden Frosche trat dieses Stadium nach 5 Stunden ein, und zwar erlosch ebenfalls zunächst die Erregbarkeit für adäquate Hautreize, dann die Reaction auf stärkste Tetanisirung des Nerven. Die mikroskopische Beobachtung der ausgebreiteten Schwimmhäute dieses Thieres ergab nun, dass der Kreislauf zur selben Zeit noch allgemein und überhaupt keine Abweichung von der Norm erkennbar

war. Drei volle Stunden nach dem Stillstande der Rückenmarksfunctionen blieb die Circulation noch im Gange; erst gegen Ende der dritten Stunde verlangsamte sie sich, setzte später stellenweise aus, um schliesslich ringsum zu stocken.

Die Spinalganglienzellen erweisen sich nicht in so hohem Grade hinfällig. Sie überwinden, wie die bekannten Versuche von Ehrlich und Brieger lehren, eine ein- bis zweistündige Aortenabklemmung, während die Rückenmarkszellen hierauf zu Grunde gehen. Singer¹) hat in Ergänzung dieser Versuche durch sein Verfahren der experimentellen Embolie unter anderem gezeigt, dass die Spinalganglienzellen in den embolisirten Abschnitten nicht so spurlos verschwinden wie die Elemente der grauen Substanz, sondern noch nach Wochen — allerdings in geschrumpftem, atrophischem Zustande — auffindbar sind.

Diese Thatsachen berühren aber meine Ergebnisse desshalb nicht, weil ich die Anämisirung des Spinalganglions in grundsätzlich verschiedener Weise, und zwar ungleich erschöpfender und nachhaltiger durchgeführt habe, als es durch die eben erwähnten Eingriffe möglich wäre. Bei der ersten — galvanometrischen Reihe habe ich das Ganglion mit seinen Nerven vom Körper ganz abgetrennt, bei der zweiten Reihe — den Reflexversuchen — blieb der bis zum Mark vollkommen freigelegte, centripetalleitende Nervenstrang in einer Strenge isolirt, welche eine Anastomosirung oder neue Vascularisation verhinderte, so dass sich höchstens im Laufe der langen Beobachtungszeit von den Capillaren der Hinterwurzel her ein spärlicher und, wie wir fanden, nicht einmal zur Erhaltung der Nervenfasern genügender Blutzufluss entwickeln konnte. Wer das isolirte Nervenpräparat auf dem Wattebausch liegen sah, — es haben sich mehrere Collegen für die Versuche interessirt und denselben beigewohnt -, konnte sich dem Eindrucke nicht verschliessen, dass es sich hier um die viele Tage währende Durchgängigkeit eines entweder gar nicht oder äussersten Falls ganz dürftig ernährten Ganglions handelte. Trotz alledem schien es mir von entscheidendem Werthe zu sein, das Schicksal der Spinalganglienzellen während der dauernden Anämisirung histologisch festzustellen.

<sup>1)</sup> Singer, Ueber experimentelle Embolien im Centralnervensystem, Zeitschrift für Heilkunde Bd. 18. 1897.

# b) Histologische Untersuchung der anämisirten Ganglien.

Auf den Bau der normalen Spinalganglienzelle näher einzugehen, habe ich hier keine Veranlassung. Derselbe ist hinlänglich bekannt. Ich verweise besonders auf eine neue, sehr gründliche Arbeit Bühler's, welche sich namentlich mit den Spinalganglien der Batrachier beschäftigt, aber auf die ganze einschlägige Literatur Rücksicht nimmt. Bühler<sup>1</sup>) forschte auch nach der Bedeutung der Zellengranula (Nisslkörper, Tigroidschollen, basophile Körner) und gelangte im Anschlusse an die Arbeiten von Flemming, Lenhossék, Nissl u. a. m. und gestützt auf eigene Studien zur Ansicht, dass sie Formbestandtheile der Ganglienzelle repräsentiren, welche eine grosse Veränderlichkeit zeigen, und dass ihr Auftreten eine Begleiterscheinung der regelmässigen Zellthätigkeit ist. Dieses Verhalten kam für die vorliegende Untersuchung insofern in Betracht, als das Untergehen der Granula — das erste deutliche Zeichen von Degeneration — bei den isolirten Ganglien vor Allem zu erwarten In der That fand dieser Umstand neben den anderen, weit gröberen Veränderungen im Aussehen der anämisirten Spinalganglienzellen sehr deutlichen Ausdruck.

Zur Grundlage der Abbildungen haben Präparate gedient, welche alle in gleichmässiger Weise fixirt und weiter behandelt waren (Methylenblaufärbung, Paraffineinbettung).

Fig. 1 ist dem Ganglion (VIII) einer gesunden Esculenta entnommen und stellt normale Spinalganglienzellen dar. Die

<sup>1)</sup> A. Bühler, Untersuchungen über den Bau der Nervenzellen. Verhandlungen der physikal.-med. Gesellschaft zu Würzburg; N. F., Bd. 31. 1898. Sonderabdruck.

Derselbe fasst sein Urtheil über die basophilen Körner in folgenden Worten zusammen: Im natürlichen Stoffumsatz der meisten Nervenzellen bildet sich neben anderen Producten ein chemischer Körper von Eiweissnatur, der in physiologischer Kochsalzlösung und Alkalien löslich ist und durch die gebräuchlichen Eiweissfällungsmittel coagulirt wird; er zeichnet sich im frischen, wie im coagulirten Zustande durch eine specifische Aufnahmefähigkeit für basische Anilinfarben im Sinne Ehrlich's aus; er tritt in Form feiner Kügelchen auf, die in ihrer Anordnung sich nach dem allgemeinen Bau der Zelle richten und vielfach in dichteren Gruppen beisammen liegen; in Zuständen von gestörter Function wird er entweder gar nicht oder in abnormer Weise gebildet, und das Vorhandene fällt der Auflösung anheim.

Zellmasse füllt die Zellkapsel ganz oder nahezu vollständig aus und hat im Allgemeinen rundliche Form. Der reiche Gehalt an starkgefärbten, basophilen Körnern und deren eigenartige Anordnung ist getreu wiedergegeben; in manchen Zellen zeichnen sie sich durch eine fast regelmässige, concentrische Gruppirung aus. Der meist excentrisch gelegene Kern enthält eine fein granulirte Substanz und ein gleichfalls etwas excentrisch befindliches, rundes, durch die Färbung stark hervortretendes Kernkörperchen; er ist durch eine Kernmembran scharf umgrenzt.

Es schien mir zweckentsprechend, ein Durchschnittsbild normaler Spinalganglienzellen als Vergleichsobject vorzuführen, um den tiefgreifenden Unterschied zwischen diesen und den anämisirten Gauglien recht anschaulich zu gestalten.

Fig. 2 zeigt die Zellen eines Ganglions (VIII), welches 48 Stunden nach der Ausschneidung des Nervenstrangs aus dem Körper für die Negativschwankung noch durchgängig (vgl. S. 294 u. f.) und während dieser Zeit in physiologischer Kochsalzlösung aufbewahrt war.

Die physiologische Kochsalzlösung, welche bekanntlich die Functionsfähigkeit der Nervenfasern lange erhält, scheint für die Ganglienzelle direct schädigend zu sein. Bühler hat gefunden, dass nach 24stündigem Einfluss die basophilen Granula vollständig verschwunden sind. Die Kochsalzlösung löst die Körner auf und laugt die Zelle gewissermaassen aus.

Nach 48stündigem Verweilen machen sich aber schon, abgesehen von dem gänzlichen Fehlen der basophilen Körper, die schweren Veränderungen der absterbenden Zelle geltend; es summiren sich hierbei offenbar die Wirkungen der Flüssigkeit und der totalen Anämie.

Die Zellen sind stark geschrumpft und haben abnormale, zum Theil eckige und scharfkantige Formen angenommen. Die Zellsubstanz ist vielfach vacuolisirt und erweckt füglich den Eindruck, als ob sie ausgewaschen oder macerirt und als ob stellenweise nur ein maschiges Gerüst zurückgeblieben sei. Kerne fehlen schon meistenorts. Wo sie sich angedeutet finden, erscheint die Grenze verwischt und die Kernsubstanz in Auflösung begriffen; nur das Kernkörperchen hat sich etwas länger behauptet.

In Fig. 3 und 4 sind Zellen abgebildet, welche den Spinalganglien (VIII) der an lebenden Thieren isolirten und anämisch ge-

haltenen Nervenstränge angehören. Diese Ganglien waren unmittelbar vor der Fixirung für die durch schwächste Ströme (40 cm R.-A.) am entsprechenden Lendennerven erzeugten, sensiblen Erregungen passirbar (vgl. S. 299 u. f.).

Fig. 3. — Aus einem Ganglion, welches sieben Tage nach der Isolirung fixirt wurde. Die auffallendste Veränderung liegt in der überaus starken Schrumpfung der Mehrzahl der Zellen, welche von ihren ursprünglichen Formen sehr abweichen. Von einer Granulirung ist keine Spur mehr vorhanden. Die Zellsubstanz ist homogen und hat ein blasses, lackfarbenes Aussehen. Viele Zellen sind von grossen Vacuolen durchsetzt. Zellkerne finden sich nurmehr sehr selten.

Fig. 4. — Aus einem Ganglion, welches zehn Tage nach der Isolirung fixirt wurde.

Die Einschrumpfung und Gestaltsveränderung der Zellleiber hat noch einen höheren Grad erreicht. Die einen sind zu klumpigen Schollen umgewandelt, die anderen gänzlich zerklüftet oder durch grosse, blasige Vacuolen entstellt, kurz, sie gewähren alle das Bild fortgeschrittener Degeneration. Ganz vereinzelt zeigen sich noch Kerne, und da in Zerfall begriffen. Es ist erwähnenswerth, dass solche Kerne auch in sehr deformirten, runzeligen Zellen vorkommen. Die Thatsache der grossen Widerstandsfähigkeit mancher Kerne war schon Singer bei der Untersuchung atrophischer Spinalganglienzellen aufgestossen.

Ich möchte noch besonders hervorheben, dass zur Reproduction nicht etwa solche Stellen, welche gerade die gröbsten Schädigungen zeigten, ausgesucht sind, sondern dass die Zeichnungen wirklich das Durchschnittsbild der allgemeinen Zelldegeneration charakterisiren.

Durch die Zusammenfassung dieser histologischen Befunde mit meinen experimentellen Ergebnissen wird der Nachweis erbracht, dass die Erregungswellen das Spinalganglion noch in einem Stadium durchsetzen, in welchem sämmtliche Spinalganglienzellen der Degeneration anheimgefallen sind, dass also die unversehrte Wegsamkeit der Nervenfortsätze für die Fortpflanzung der Erregung und mittelbar zur Auslösung von Empfindungen oder Reflexen völlig ausreicht. Ich bin hiermit zur Ueberzeugung gekommen, dass die

centripetale Erregungsleitung durch die weitestgehende Unabhängigkeit von den Spinalganglienzellen ausgezeichnet ist.

Einen fundamentalen Unterschied zwischen den höheren Vertebraten und den Fischen diesbezüglich anzunehmen, erachte ich nicht für nothwendig, nachdem die Arbeiten von Freud<sup>1</sup>), sowie die übereinstimmenden neueren Untersuchungen von Retzius, Lenhossék<sup>2</sup>) u. A. dargethan haben, dass im Spinalganglion der Fische — ähnlich wie bei den Wirbelthieren im Embryonalzustand — ausser den bipolaren Zellen eine Reihe von Uebergangsformen und endlich Zellen mit ausgesprochen unipolarem Typus existiren.

In physiologischer Beziehung hat daher Ranvier am wenigsten präjudicirt, indem in seiner Schilderung der Spinalganglien nicht von einer "Theilung" des Fortsatzes, sondern einfach von einer "Verbindung" der Zelle mit der sensiblen Faser die Rede ist — eine Vorstellung, welche in den neuesten, entwicklungsgeschichtlichen Forschungen wirksame Unterstützung findet<sup>2</sup>).

Durch obige Fassung der Versuchsergebnisse will ich auch einer missverständlichen Deutung vorbeugen, welche darin bestünde, auf Grund meiner Beobachtungen den Zufluss von Erregungen zur Spinalganglienzelle überhaupt zu bestreiten. Dass dieselbe gewisse Impulse stetig empfängt, scheint aus dem Auftreten bestimmter feinerer Veränderungen nach Durchschneidung des peripheren Nerven zu resultiren<sup>8</sup>).

# III. Austrocknung, Ausschneidung des Spinalganglions.

a) Es erübrigt noch, in Kürze einiger Versuche Erwähnung zu thun, welche mit dem Vorstehenden in vollem Einklang stehen. Ich habe früher 4) gezeigt, dass man einen Froschischiadicus bis zu dem Grade austrocknen kann, dass bei bloss äusserlicher Befeuchtung keine Negativschwankung und auch kein Nervenstrom mehr nachweisbar ist, und dass man diesen Status einige Zeit erhalten kann,

<sup>1)</sup> Freud, Ueber Spinalganglien und Rückenmark von Petromyzon. Sitzungsberichte der Kaiserl. Wiener Academie Bd. 78, 3. Abth. 1878.

<sup>2)</sup> v. Lenhossék, Der feinere Bau des Nervensystems etc. 1895.

<sup>3)</sup> Vgl. die Versuche von Nissl, Lugaro, Bühler cit. ob.

<sup>4)</sup> Dieses Archiv Bd. 55 S. 506.

ohne die Lebensfähigkeit des Nerven zu zerstören, indem jene Erscheinungen nach längerem Aufquellen des Ischiadicus in physiologischer Kochsalzlösung wiederkehren.

Diesen Versuch von mehr allgemein-nervenphysiologischem Interesse wiederholte ich am Spinalganglion des isolirten sensiblen Nervenstrangs. Ich trocknete dasselbe mit dem anhängenden Lendennerven auf Filtrirpapier soweit, dass bei Verwendung maximaler Ströme weder vom Nerven noch vom Ganglion selbst aus Reflexe zu erzeugen waren, und liess diesen Trockenzustand zwei Stunden andauern, wobei ich Vorsorge traf, dass die Vertrocknung nicht übertrieben wurde. Nach abermaliger Controle des negativen Reizerfolgs versenkte ich den Nervenstrang in die Wundhöhle und berieselte ihn mit physiologischer Kochsalzlösung. Nach einer halben Stunde war die Erregbarkeit des Lendennerven und die Wegsamkeit der Ganglionstrecke wiederhergestellt; mittelmässige Reizung des Nerven (25-22 cm R.-A.) vermochte wieder heftige Reflexbewegungen des ganzen Thieres hervorzurufen. Es verhielt sich demgemäss der sensible Strang mit dem Ganglion genau so wie ein Nerv ohne Ganglion.

b) Eine Ausschneidung des Spinalganglions im Sinne einer Totalexstirpation ist nicht möglich, weil die Zellen die Fasermasse der Hinterwurzel ungefähr mantelförmig umgeben, wobei allerdings betont werden muss, dass die weitaus überwiegende Hauptmenge in der deutlich hervorspringenden dorsalen Kuppe des Ganglions liegt, während die ventrale Seite viel ärmer an Zellen ist und in der Nervenaxe selbst sich nur vereinzelte Zellen eingesprengt finden. Ich habe aber meine Absicht, einige sensible Fasern, ohne ihre Continuität zu verletzen, von ihren Ganglienzellen abzutrennen, annähernd verwirklicht durch Combination der Anämisirung und Ausschneidung der Ganglienanhäufungen.

Nachdem das Ganglion in oben beschriebener Weise durch siebentägige Isolirung zur Degeneration gebracht war, schnitt ich nach Aetherisirung des Thieres (sehr grosse Esculenta) die gelb pigmentirte, prominente Kuppe des Ganglions mit einer feinen Scheere ab und schabte mit schmalem Rasirmesser die noch unversehrte, übrige Oberfläche des Wurzelrudiments ein bischen weg (Benützung der Lupenbrille). Es verblieb eine haardünne Faserbrücke zwischen Lendennerv und Hinterwurzel. Mehrmals miss-

glückte das Experiment. Es waren offenbar sämmtliche Fasern angeschnitten; die Faserbrücke war für Erregungen des Lendennerven nicht mehr passirbar. Zweimal hingegen begünstigte mich der Zufall. Es liess sich mehrere Stunden nach der Operation, nach dem Schwinden der Aethernarkose, die Durchgängigkeit der Faserbrücke constatiren, und zwar in beiden Versuchen an einer etwa 10 mm langen, dem Wurzelrudimente angrenzenden Nervenstrecke, was darauf hindeutet, dass die unverletzten Nervenfortsätze solchen sensiblen Fasern angehören, welche höher oben in den Plexus ischiadicus einmunden. Zur Auslösung der recht kräftigen Reflexe waren hierbei nur Ströme mittlerer Stärke erforderlich (25 cm — 20 cm R.-A.); nach Unterbindung des Lendennerven setzte der Reizeffect aus; es handelte sich also nicht etwa um Scheinwirkungen in Folge von Stromausbreitung oder dergleichen, sondern um echte Erregungen des Lendennerven, welche durch die Faserbrücke zum intacten Stück der Hinterwurzel fortgeleitet wurden. Eine dieser Brücken wurde behufs Durchsuchung nach Ganglien fixirt und eine Serie durchgelegt. Ich fand im Ganzen vier völlig geschrumpfte kleine Zellen. Die Faserbrücke enthielt die grosse Masse der von den Ganglien abgetrennten Nervenfortsätze, wovon ein Theil, wie das Experiment lehrte, unversehrt geblieben war.

## IV. Anhang.

Ueber das Aussehen der Spinalganglienzellen nach längerem Ruhe- oder Erregungszustande ihrer Nervenfortsätze.

Wenn ich chronologisch vorgehen wollte, so müsste ich die Mittheilung nachstehender Versuche an die Spitze stellen, denn ich habe dieselben vor der Inangriffnahme meiner Spinalganglienarbeit zum Zwecke vorläufiger Orientirung ausgeführt. Friedel Pick hatte kürzlich auf Grund einer einwandfreien Versuchsanordnung gezeigt<sup>1</sup>), dass sich nach einer Rindenreizung, welche nur Zuckungen einer Körperseite verursacht, auffallende Differenzen zwischen den Nervenzellen der erregten und nicht erregten Rückenmarkshälfte histologisch ermitteln lassen — ein Befund,

<sup>1)</sup> Friedel Pick, Ueber morphologische Differenzen zwischen ruhenden und erregten Ganglienzellen; deutsch. med. Wochenschrift. 1898. Nr. 22.

welcher bereits durch Luxemburg<sup>1</sup>) bei reflectorischer Erregung der Vorderhornganglien Bestätigung erfahren hat. Wenn analoge Veränderungen an den Spinalganglienzellen zunächst bei künstlicher, dann auch bei adäquater Reizung sensibler Nervenfasern nachweisbar gewesen wären, so würde dieses Resultat im vorhinein für die gangbare Lehre von der wesentlichen Betheiligung der Spinalganglienzelle an der Empfindungsleitung gesprochen haben.

Ich habe daher gemeinschaftlich mit Collegen Pick folgende Vergleichsversuche gemacht. Wir legten bei grossen Fröschen die achten und neunten Hinterwurzeln beiderseits vollständig frei und schnitten sie ab, präparirten und durchtrennten dann beide Ischiadici am Knie und reizten nach längerer Pause den einen an der Unterbindungsstelle, — also weit von den Ganglien mit mittleren oder selbst starken Inductionsströmen durch eine Stunde, wobei wir mehrmals die Lage der Electroden wechselten, um die Nervenstrecke nicht zu alteriren. Nun wurde das 8. und 9. Spinalganglion auf beiden Seiten in ganz gleichmässiger Weise herausgehoben, fixirt und nach der Nissl'schen Methylenblaumethode weiter behandelt.

Wir wiederholten derartige Versuche auch bei centrifugaler Reizung der zuvor dicht am Rückenmarke durchtrennten Hinterwurzeln.

Weder nach langdauernder Erregung der peripheren, noch nach solcher der centralen Nervenfortsätze liessen sich irgendwie verwerthbare morphologische Unterschiede zwischen den Spinalganglienzellen der ausgeruhten und gereizten Körperseite erkennen.

Dieses negative Resultat unserer damaligen Untersuchung findet in dem Ergebniss der vorliegenden Arbeit befriedigende Erklärung.

## Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel XIX.

Die Conturen der Abbildungen sind mittelst Abbe'scher Zeichenapparate entworfen. Alle vier Figuren beziehen sich auf das achte Spinalganglion von Rana esculenta.

<sup>1)</sup> Deutsch. med. Wochenschrift. 1898. Nr. 28 und Neurol. Centralbl. 1899.

- 314 E. Steinach: Ueber die centripetale Erregungsleitung etc.
  - Fig. 1. Normale Spinalganglienzellen. Vergleichsobject. Zeiss Oc. 3, Obj. D.
  - Fig. 2. Zellen aus einem Spinalganglion, welches 48 Stunden nach Ausschneidung des sensiblen Nervenstrangs aus dem Körper für die Negativschwankung durchgängig war und während dieser Zeit mit den anhängenden Nerven in physiologischer Kochsalzlösung lag. Zeiss Oc. 3, Obj. D.
  - Fig. 3. Zellen aus dem Spinalganglion eines isolirten Nervenstrangs nach siebentägiger Anämisirung, nach welcher Frist die Reizung des Lendennerven mit schwächsten Strömen noch heftige Reflexactionen des Thieres bewirkte. Zeiss Oc. 3, Obj. D.
  - Fig. 4. Zellen aus einem für sensible Erregungen noch vollkommen durchgängigen Spinalganglion nach zehntägiger Anämisirung. Zeiss Oc. 3, Obj. D.

Ausgeführt im chemischen Laboratorium des k. k. Rudolfspitales in Wien. (Vorstand Dr. E. Freund.)

# Die physikalischen Zustandsänderungen der Eiweisskörper.

Von

Dr. W. Pauli, Privatdocent für innere Medicin in Wien.

(Mit 7 Textfiguren.)

### 1. Einleitende Betrachtungen.

Sämmtlichen organischen Wesen ist eine colloide Grundsubstanz eigen, welche der Träger aller mit dem Lebensprocess einhergehenden physikalischen und chemischen Veränderungen ist. Gegenüber dieser grundsätzlichen, biologischen Bedeutung des colloidalen Zustandes ist die Zahl der Untersuchungen über die wichtigen, allgemeinen Eigenschaften desselben eine auffallend geringe.

Die vorliegende Arbeit erscheint als eine Fortsetzung der vom Verfasser bereits veröffentlichten Untersuchungen (1), die sich mit den Zustandsänderungen quellbarer Stoffe beschäftigten. Die Versuche wurden auf die organisch wichtigste Gruppe, die Eiweisskörper, ausgedehnt, welche gerade in Bezug auf Zustandsänderungen ein eigenthümliches Verhalten zeigen. Das Studium der Umwandlungen des Aggregatzustandes ist berufen, neben physikalischen auch wesentliche chemische Aufklärungen zu bringen, da die kritischen Punkte der Zustandsänderung vielfach Rückschlüsse auf chemische Beziehungen gestatten und selbst zur chemischen Charakteristik der Stoffe dienen. In der That hat die Behandlung der Eiweisskörper unter diesen Gesichtspunkten mannigfache neue Thatsachen und Anschauungen gewinnen lassen, sowohl betreffs ihrer Zustandsänderungen, als insbesondere in einer schwierigen und umstrittenen Grundfrage, den Beziehungen der Eiweissstoffe zu den Salzen.

Die Zustandsänderungen der Colloiden (im Sinne von Nernst<sup>1</sup>)

<sup>1):</sup> Die Anschauung Graham's von der grundsätzlichen Differenz colloider und krystalloider Substanz ist seit der Kenntniss des nur gradweisen Unterschiedes E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 78.

verlaufen im Allgemeinen träger als die der Krystalloiden, und die Bedingungen, welche eine neue Phase herbeiführen, müssen meist auffallend lange wirken, bis dieselbe stabil geworden ist. Die unter solchen Umständen eingetretenen Veränderungen sind in verschiedenem Maasse rückbildungsfähig. Solches gilt insbesondere von den Eiweisskörpern. Viele Fällungen derselben durch Salze sind noch im Momeute des Entstehens reversibel, später nicht. Ein Beispiel dafür bietet die feste Eiweissabscheidung durch Lithiumsulfat, während die von Neutralsalzen der Alkalimetalle hervorgerufenen Niederschläge auch nach längerer Salzeinwirkung beim Verdünnen zurückgehen. Für die Coagulation durch Hitze, welche zu einer wasserunlöslichen, festen Eiweissabscheidung führt, konnten Corin und Ansiaux (2) sich überzeugen, dass die erste zarte Trübung, die beim Erhitzen einer Eiweisslösung entsteht, durch schnelles Abkühlen und Schütteln der Lösung wieder zur Rückbildung gebracht werden kann. Nach längerem Einwirken der Coagulationstemperatur ist dies nicht mehr so leicht der Fall.

Wenn also in Bezug auf die Umkehrbarkeit der Zustandsänderungen der Eiweisskörper zahlreiche Uebergänge bestehen, so wird sich die Eintheilung derselben in leicht und schwer reversible der Uebersicht halber dennoch empfehlen 1). Wir werden ohne Zwang zu den ersteren die Fällung durch die Neutralsalze der Alkalimetalle, des NH<sub>4</sub> und Mg, durch Alkohol u. A., zu den letzteren die Coagulation durch Hitze, die Fällung durch Salze der schweren Metalle und zahlreiche (Mineral-)Säuren rechnen dürfen 2).

Fassen wir zunächst die Zustandsänderung bei Temperatursteigerung in's Auge, so bieten die Körper der Eiweissgruppe einen marcanten Unterschied gegenüber anderen Colloiden (z. B. der Gela-

in den charakteristischen Merkmalen nicht mehr aufrecht zu erhalten. Mit dieser Einschränkung sind jedoch die Bezeichnungen Graham's für die Endglieder der Reihe wohl verwendbar.

<sup>1)</sup> Nach Abfassung dieser Arbeit erhielt ich von Hardy zwei Abhandlungen zugeschickt, welche sich mit Zustandsänderungen von Colloiden befassen. On the stucture of cell protoplasm. Journal of Physiology, May 1899 und On the Coagulation of proteid by Elektricity, l. c. June 1899. Dieselben konnten leider nur in den Anmerkungen berücksichtigt werden. Hardy theilt daselbet die Colloiden ein in solche, die "Heat-reversible" sind, und in irreversible. Er betrachtet seine Eintheilung als strenge. Die obige ist nicht allein auf die Reversibilität durch Temperaturänderung gegründet und berücksichtigt die Usbergänge.

2) Von der Gerinnung durch Fermente wurde vorläufig abgesehen.

tinegruppe). Das Erstarren und Flüssigwerden variirt bei diesen in ebenso einfacher Weise mit der Temperaturänderung wie das Schmelzen oder Gefrieren der Krystalloiden, und die Temperatursteigerung wirkt bei Allen im gleichen Sinne, nämlich einer "Lockerung" Anders ist das Verhalten der Eiweissdes Aggregatzustandes. körper. Hier tritt bei einer gewissen Temperaturhöhe an Stelle des flüssigen ein fester Aggregatzustand auf, und diese Aenderung ist nach kurzer Zeit nicht mehr in einfacher Weise, etwa durch Wärmeentziehung, rückbildungsfähig. Unsere Einsicht in den Vorgang der Coagulation wird durch eine weitere Bedingung für das Lösliches Ei-Zustandekommen desselben wesentlich erschwert. weiss, welches möglichst salzfrei gemacht ist, hat seine Coagulirbarkeit eingebüsst und gewinnt sie sofort durch Zusatz kleiner Mengen von Neutralsalz. Einen mächtigen Einfluss hat ferner die Reaction, alkalische einen hemmenden, sauere einen befördernden. Auch diese Einwirkung wird wenigstens innerhalb gewisser Grenzen durch anwesendes Neutralsalz variirt. Während wir jedoch bei der grossen Reactionsfähigkeit der Eiweisskörper gegen Säuren und Basen diese Beziehungen leichter als chemische deuten können<sup>1</sup>), liegt die Frage bei der Salzwirkung viel schwieriger. Es wurden zunächst Versuche unternommen, in dieser Richtung Aufklärung zu bringen und die Beeinflussung des Coagulationspunktes durch Salze in ähnlicher Weise studirt, wie dies in einer früheren Arbeit für den Gelatinirpunkt durchgeführt worden ist.

#### 2. Methode.

Die überaus auffallende Wirkung der Neutralsalze auf die Gerinnungstemperatur kommt in mannigfachen Untersuchungen (3) zum Ausdrucke. Dieselben haben eine Menge für den Eiweisschemiker in praktischer Hinsicht bemerkenswerther Einzelheiten zu Tage ge-

<sup>1)</sup> Hardy arbeitet bei seinen Versuchen mit Alkalialbuminat, dessen Zustandsänderungen scharf von der Reaction abhängen. Wenn auch die Menge der zur Fällung nöthigen Säure bezw. Lauge sehr klein ist, so ist dieselbe doch bestimmt. Bei dem enormen Unterschiede im Molekulargewichte des Reagens und des Albuminates dürften die kleinen Mengen des übrigens vollständig dissociirten Reagens eine chemische Deutung des Vorganges durchaus nicht ausschliessen. — Bei der grossen Empfindlichkeit des Albuminates gegen Reactionsänderung wäre auch eine schärfere experimentelle Untersuchung des Antheiles der Elektrolyse an den Veränderungen bei elektrischer Durchströmung sehr am Platze gewesen.

der Coagulation und in dem Mangel an estatut or allem das Hinderniss n nesen Erscheinungen. in in its in the interest in its invalenten Concentra-Tu - Time. o - son um Molecular- oder Die vorliegenden - The interest of the sector o mental the committee with a making our an einem durch an Bestamitheilen sorgfaltig ge-- restauration of the second control of the wer us were India frischer Eier gewonnen \_ \* Exerciseme wird man beständig von kaltem maria un muer liver tormetampf gehalten. Zu diesem and the second are the comparation of the second se enem is come a remaining gebracht, das 5-10 ccm and in Laboratorium Francis Exercicences Jaire lang unverändert aufin inner veten men angerer Zeit meist wenig störende in ie rechtung neser Eiweisslösung, die ein ------ un einemen Ewistiörpern (Globulinen und Albuacces. France recen ier leichten Erhältlichkeit und with area was a wrentum Umstände. Die eintretenden - u merem Falle die Gerinnung – lassen ्य अध्या अव uner uenen Beginsangen nur auf das Globulin bemen en neurzeen Compulationspunkt besitzt. In ana-The me such Home ster die Fällungsgrenze der Salze in in Thermone bestimmen können, da es unter The second of the second of the contract of th - 1 - 1800 percent. Lie bei der Bestimmung der Ge-- Table - Table - Table Testilite mit denen der Salzfällung and the second residence of th werfahren sogenannter reiner Eiweiche für die physikalischen : \_\_\_\_\_\_\_ ner !- wince we'll indifferent sind. Auch ergeben diese the few matters were einheitliche und völlig identificir-Liver - u i-u krystilisirten Eiweissstoffen abgesehen, die weem and Transfer nicht salzfrei erhältlich sind. So dürften int unen vie anieren Seite Bedenken bestehen, welche die Wahl

eines für vergleichende Versuche ausreichenden, wenn auch nicht reinen, Ausgangsmateriales wohl gestatten. Uebrigens lieferte nachträglich die zureichende Stetigkeit in den Resultaten und zugehörigen Curven ein gewiss nicht zu unterschätzendes Moment zu Gunsten des gewählten Versuchsobjectes.

Die schwach alkalische Reaction, der geringe Salzgehalt in der zumeist zehnfach verdünnten Eiweisslösung spielten gegenüber der zugesetzten Salzmenge keine wesentliche Rolle, wie darauf gerichtete Versuche ergaben. Dort, wo dies dennoch der Fall war oder sein konnte, wurde auf diesen Umstand entsprechende Rücksicht genommen. Bei der Trägheit der Zustandsänderung gibt es keine Methode der Bestimmung des Coagulationspunktes, die an Exactheit etwa der Feststellung des Gefrier- oder Siedepunktes gleichkäme. Am Wichtigsten ist es, in der Nähe des Gerinnungspunktes die Temperatursteigerung überaus langsam vorzunehmen, eventuell die zu untersuchende Lösung wiederum um einige Grade abzukühlen und dann neuerlich zu erwärmen. Als besonders zweckmässige Anordnung erwies es sich, den Coagulationspunkt für eine bestimmte Stärke der Trübung festzusetzen. Dazu diente in einfacher und völlig ausreichender Weise das Verschwinden einer bestimmten Schriftprobe hinter der undurchsichtig gewordenen Lösung. So konnten, bei erheblicher Zeitersparniss und erhöhter Gewähr für die Einheitlichkeit des geronnenen Lösungsbestandtheiles, Resultate von genügender Schärfe erzielt werden. Die Uebung in der Methode wurde in einer grossen Zahl (über 100) von Voruntersuchungen angestrebt, welche zugleich für die definitiven Messungen die ungefähre Höhe der Gerinnungstemperatur im Voraus ermittelten. Uebrigens iwurden die gefundenen Werthe vielfach durch wiederholte Bestimmungen The marking controlirt.

Die auf ihren Gerinnungspunkt zu prüfende Lösung (stets 10 ccm) befand sich in einer Eprouvette, welche ein gutes in 0,2 Grade getheiltes Thermometer und einen Rührer enthielt. Diese Vorrichtung tauchte in ein Liter-Becherglas, das mit Wasser gefüllt und gleichfalls mit Thermometer und Rührer adjustirt war. Von zwei Seiten auffallendes, zerstreutes Tageslicht liess bei schwarzem Hintergrund die feinste entstehende Trübung erkennen. Die Wärmezufuhr, die eine schwach brennende Bunsenflamme besorgte, war derart gehalten, dass äusseres und inneres Gefäss bei stetem Rühren denselben Wärmegrad zeigten. Es musste jedoch beim Temperatur-

The state of the s

anstieg stets auf besondere Verhältnisse Bedacht genommen werden. So zeigten z. B. die Chloride und Acetate eine bedeutende Herabsetzung der Coagulationszeit, während die Bromide und Nitrate die Geschwindigkeit der Gerinnung hemmen. (Dieser Vorgang ist keineswegs identisch oder nothwendig parallel mit der Erhöhung oder Erniedrigung des Coagulationspunktes durch ein Salz.) Hand in Hand mit dieser Erscheinung geht eine zweite, betreffend die Färbung des entstehenden Niederschlages. Bei den Salzen, welche den Verlauf der Coagulation verzögern, zeigten die entstehenden Niederschläge eine zarte bis tief himmelblaue Farbe, entsprechend der Feinheit der trübenden Theilchen, die vorwiegend die kurzwelligen Strablen reflectiren, bei den die Gerinnung beschleunigenden Salzen waren die Coagulate mehr von gelblichgrauem Farbenton. Da sich diese Unterschiede auch bei demselben Grade der Undurchsichtigkeit sehr deutlich bemerkbar machten, dürften dieselben wohl einen Rückschluss auf die Zahl der Coagulationskerne und die Grösse der sie umgebenden Wirkungszonen gestatten.

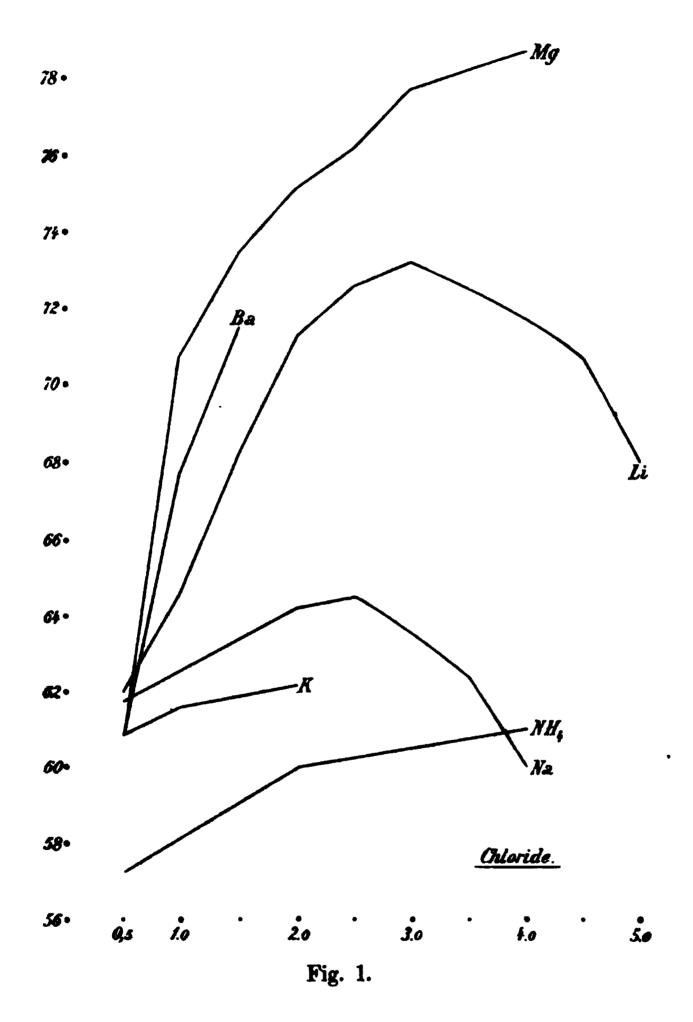
Auch die Concentration der Eiweisslösung ist von Einfluss auf die Gerinnungstemperatur — und zwar im Sinne einer Erniedrigung durch die Zunahme des Eiweissgehaltes. Desshalb wurde der Eiweissgehalt in allen Versuchen gleich gemacht, indem 2 ccm der Stammlösung durch die zugesetzte Salzlösung stets auf 10 ccm Gesammtvolum gebracht wurden. Die Salze wurden nach vorher geprüfter neutraler Reaction in äquimolecularen Mengenverhältnissen (Gramme-Moleculargewicht auf 1000 g Wasser, bei mehrbasischen Säuren oder Basen stets auf ein Aequivalent bezogen) unter Berücksichtigung des Krystallwassers und der zugesetzten Eiweisslösung verwendet. In den folgenden Tabellen und Curven sind stets aequivalente Concentationen (Abscissen) und Celsiusgrade (Ordinaten) zu Grunde gelegt.

## 3. Resultate bei Zusatz eines Salzes.

## a) Chloride.

				0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0
NH.	•		•	57,2	58,2	59,1	60,0	<b>60,</b> 3	60,5	60,7	61,0	_	_		_
<b>K</b> .	•	•	•			61,9				<u> </u>			<b> </b> —	_	_
Na.	•	•	•	61,8	62,6	<b>63,4</b>	64.2	64,5	63,6	62,4	60,0 (?)				_
Li.	•	•	•	62,0	64,6	68,2	71,3	72,6	73,2	72,6	71,7	70,8	68,0	<b>62,8</b>	59,8
Ba.	•		•	60,9	67,8	71,5	71,5					_		_	_
Mg	•	•	•	60,9	70,8	73,4			77,8	78,2	78,8	-	-	_	_

Sämmtliche Chloride zeigen, der Eiweisslösung zugesetzt, eine, wenn auch in verschiedenem Maasse mit der Concentration zunehmende Steigerung der Gerinnungstemperatur wenigstens bis zu einem mittleren Salzgehalt. Diese Erhöhung des Coagulationspunktes



variirt innerhalb grosser Breite, abhängig von der Natur der im Salze vertretenen Base. Sie wächst nach der Reihe Ammonium, Kalium, Natrium, Lithium, Baryum, Magnesium. An dem oberen Ende dieser Reihe stehen somit die zweiwerthigen, an dem unteren die einwerthigen Metalle. Die letzteren vier zeigen keine Beziehung zwischen Moleculargewicht und Gerinnungspunkt. Wie auch die

Curven (Fig. 1) sehr deutlich darthun, steigt die Coagulationstemperatur am raschesten bei Zusatz vom Chlorid des Li, Mg, Ba, bei den übrigen Salzen langsamer. Bei sämmtlichen ist die Aenderung des Gerinnungspunktes nicht einfach dem Salzgehalte proportional, sondern nimmt langsam ab, so dass die Curven gegen die Abscisse concav sind. Die Curven des Li und Na zeigen sogar einen Inflexionspunkt, über den hinaus die Coagulationstemperatur bei arithmetischem Wachsen des Salzgehaltes für das Lithium ungefähr symmetrisch dem aufsteigenden Aste, für das Natrium rascher abfällt. Eine einfache Beziehung zwischen Aenderung der Coagulationstemperatur und dem Eiweissfällungsvermögen der Salze tritt nicht hervor. Zwei nicht fällende Salze bilden die Enden (NH4Cl und MgCl<sub>2</sub>), zwei fällende (NaCl und LiCl) Mittelglieder der obigen Reihe. Das homologe Verhalten des Lithiums mit den Metallen der alkalischen Erden in Bezug auf die Eiweissgerinnung steht mit anderen chemischen Aehnlichkeiten im Einklange. So bildet das Lithium im Gegensatze zu den Alkalimetallen ebenso wie die Erdmetalle ein schwer lösliches Hydroxyd und Carbonat.

b) Bromide.

	0,25	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
Kalium	63,2	65,0	70,5	70,8	71,1	71,2	71,6	69,4	68,0
	64,4	70,4	72,6	73,6	74,2	74,6	72,0	70,2	65,6
	58,6	59,2	65,2	67,8	70,7	71,8	71,6	71,8	71,2
	59,2	65,6	71,0	71,4	71,6	71,8	72,2	72,1	71,8

Bei den Bromiden sind die Unterschiede in der Beeinflussung des Coagulationspunktes durch den basischen Antheil auch bei den niedrigeren Concentrationen nicht so bedeutend wie bei den Chloriden. Die zweisäuerige Base Mg wirkt in ähnlichem Maasse, wie die einwerthigen Alkalimetalle. Kalium- und Natriumbromid zeigen eine Curve mit Inflexionspunkt bei der Concentration 2,5—3,0, während Mg und NH<sub>4</sub> innerhalb der Untersuchungsgrenzen ein stationäres Maximum der Wirkung aufweisen, das ebenso wie der höchste Werth der anderen Bromide auffallend rasch erreicht wird. Wenn auch die entsprechenden Werthe der Bromide weit enger bei einander liegen als die der Chloride, so zeigt sich die Abhängigkeit der Coagulationstemperatur vom basischen Ion doch deutlich in den ver-

schiedenen Curvenformen. Die Bromide sind sämmtlich nicht eiweissfällende Salze.

## c) Jodide.

	0,25	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0
Na K NH <sub>4</sub>	70,0 70,4 59,6	73,8 71,9 <b>64</b> ,0	73,8 71,5 72,4	70,8 70,8 —	65,8 69,2 72,6	57,0 68,6 —	56,0 66,6 69,4	Fällung 64,2	61,2 67,0	62,4	<u>-</u> 59,0	 55,4	50,0 Fällung

Die Jodide steigern schon bei niederen Concentrationen die Coagulationstemperatur bedeutend, erreichen jedoch rasch ihre maximale Wirkung, worauf gleich Abfall derselben folgt. Das verwendete JNa und JNH4 enthielt geringe Spuren freies Jod, das sich bei hohen Concentrationen merklich machte, indem Jodeiweissniederschläge auftraten, welche im Gegensatze zu den gewöhnlichen Salzfällungen auch bei Verdünnung nicht in Lösung gingen. Reine Jodsalze fällen Eiweiss nicht (Hofmeister). Dass es sich bei diesen Fällungen durch die unreinen Salze um einen besonderen Vorgang handelt, zeigt auch das stetige Sinken der Temperatur der Niederschlagsbildung bis zur Zimmertemperatur bei zunehmender Concentration. Die Bildung der Jodeiweissverbindung wird durch die Temperatursteigerung befördert.

### d) Nitrate

			0,25	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0
•				•	i	!	}		<u> </u>	1	<u></u>	!	<u>,</u>	1 - 2 -	111
Kalium .			65,2	74,2	73,8	73,0	72,3			-	_	! —	_		
Natrium .	•		61,0	69,8	71,9	72,6	72,8	71.8	70,5	69.2	67.7	66.4	ľ — '	<u> </u>	
Ammonium	•			58,2	70,6	71,5	71,8	71,9	71,6	70,6	70,8				بنب
Lithium .										68,8			68.7	68.6	66.4
Magnesium	•	•	58,4											_	

Sämmtliche Nitrate zeigen innerhalb nicht allzuweiter Grenzen eine analoge Beeinflussung der Coagulationstemperatur, die anfangs rasch ansteigt, um nach einem mit zunehmender Concentration verschieden stationären Maximum—allmälig- abzusinken. Diese charakteristische Curvenform ist beim K, Na, und NH<sub>4</sub>-Nitrat am deutlichsten ausgeprägt, welche auch die höchsten Maxima haben und in ihren Werthen nahe an einander liegen; während das Magnesium und Lithiumsalz der Curvenhöhe nach eine zweite, zusammengehörige Gruppe bilden, ähnlich wie bei den Chloriden, nur viel näher an

die erste Gruppe herangerückt und in den Werthen hier unterhalb der ersten liegend, während sie dort sich hoch über die Na-, K- und NH<sub>4</sub>-Chloride erheben.

Die Salze sind in der Tabelle nach der grössten Ordinatenhöhe geordnet. Die Nitrate stehen in ihrem ganzen Verhalten gegenüber der Gerinnung den Bromiden recht nahe. Globulinfällende Wirkung — und zwar erst bei hoher Concentration (5,5 Normal) — kommt nur dem Natronsalz zu.

e) Chlorat.

	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
Natrium	63,6	69,4	<b>69,</b> 8	70,2	71,0	70,6	70,7	70,8

Aus äusseren Gründen wurde nur dieses Salz untersucht. (Die Verbindung des Kaliums ist zu wenig löslich, die des Ammoniums für die Trockenherstellung zu explosibel.) Es verhält sich ähnlich dem Ammoniumnitrat. Sein Eiweissfällungsvermögen ist gleich dem des Natriumnitrates.

f) Rhodanat.

	0,25	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
Kalium	64,6	71,9	71,6	70,4	69,2	68,0	67,6	67,0	66,0

Dieses Salz bewirkt raschen Anstieg der Coagulationstemperatur und zeigt schon bei niederer Concentration einen Inflexionspunkt der Curve, die dann allmälig absinkt. Sie steht in Form und Höhe der des entsprechenden Jodsalzes am nächsten.

g) Acetate.

	0,25	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	40	5,0	6,0	7,0	8,0
Kalium Natrium	_	62,2 62,2	63,2 64.0	64,3 65,2	65,2 66,2	66,0 Fällung	61,2 Falleng  68,8		61,8 	61,7	62,0 — —	61,9 — —	61,2

Diese Gruppe steht in mancher Hinsicht den Chloriden nabe-Berücksichtigt man nur die Leichtmetalle, so folgen in Bezug auf die Erhöhung des Coagulationspunktes die Acetate in ihrer Wirkung unmittelbar den Chloriden. Hier wie dort bildet das Ammoniumsalz den tiefsten, das Magnesiumsalz den höchsten Punkt der nach der Gerinnungshemmung steigend geordneten Reihe. Auch bei dieser Gruppe sind die zwei mittleren Salze die eiweissfällenden, die zwei äusseren nicht fällend, womit auch hier der unmittelbare Zusammenhang zwischen Gerinnung und Eiweissfällung durch Salze ebenso ausgeschlossen werden kann wie bei den Chloriden.

h) Sulfate.

	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5
Ammonium	62,0 63,0 63,6 64,2	63,4 64,4 65,3 65,1	65,0 Fällung Fällung 65,0	65,6 — 65,0	Fällung — Fällung

Die Ordnung der Salze nach ihren Basen hinsichtlich der Coagulationsänderung ist ähnlich wie bei den Chloriden und Acetaten. Beim Annähern an die Fällungsgrenze tritt ebenso wenig wie bei den übrigen eiweissfällenden Salzen eine merkliche Senkung der Coagulationstemperatur gegen die Zimmertemperatur auf. Die Zahl der bestimmbaren Curvenpunkte ist zu klein, um einen Rückschluss auf die Curvenform zu gestatten.

i) Neutrale Chromate.

	0,25	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
Kalium	69,0 60,8	68,0 74,8 63,6	67,4 76,2 73,0	66,4 74,8 74,4	65,9 72,0 75,8	64,7 77,0	Fällung 77,4		- 75,4

Die Bestimmungen bei den Chromaten machten wegen der starken Färbung der Flüssigkeit Schwierigkeiten und die Resultate sind desshalb mit Vorsicht zu verwerthen. Das Ammoniumsalz zumal zersetzt sich unter NH<sub>8</sub>bildung beim Erwärmen, so dass die Zahlen durch die alkalische Reaction stark beeinflusst sind. Das Magnesium-chromat treibt ähnlich dem Chlorid die Gerinnungstemperatur bedeutend in die Höhe und gibt eine Curve mit Inflexionspunkt. Die Kaliumehromatcurve, die viel tiefer steht, zeigt innerhalb der unter-

suchten Concentrationsgrenzen einen steten Abstieg. Im Gegensatze zu den zwei anderen Salzen wirkt es eiweissfällend.

k) Neutrales Oxalat.

	0,25	0,5	1,0	1,5	2,0
Kalium	63,4	<b>63,</b> 8	65,3	65,7	Fällung

#### 1) Neutrales Citrat.

	0,25	0,5	1,0
Natrium	65,0	67,0	Fällung

Das Oxalat verhält sich analog den Alkalisulfaten. Das Citrat steht zwischen Sulfaten und der nächst höheren Gruppe, jedoch den Sulfaten viel näher.

## 4. Betrachtung der bisherigen Resultate.

Die folgenden Betrachtungen, welche sich an die eben augeführten Resultate knüpfen lassen, sind naturgemäss weit davon entfernt, mehr als die Beziehungen des einen untersuchten Stoffes, des Globulins, zu den Salzen zu umfassen. Ihrer Erweiterung ist vor allem hinderlich, dass die Gerinnung durch Hitze durchaus nicht ein gemeinsames Merkmal aller Colloiden bildet. Auf das Bestehen zweier Gruppen unter den letzteren, die sich bei der Temperaturänderung gegensätzlich verhalten, wurde schon einleitend hingewiesen. In den Eiweisskörpern ist die Gerinnbarkeit wohl entweder an die Verbindung der Albumosenkerne in einem Molecul oder an die Art dieser Verbindung geknüpft; denn bei der Spaltung von Eiweiss in die nächststehenden Körper, die Albumosen, deren beste Kenntniss wir den verheissungsvollen Untersuchungen Hofmeisters (4) und seiner Schüler verdanken, geht die Coagulirbarkeit zumeist verloren. Die gefundenen Thatsachen müssen sowohl auf Grund der eingehend gekannten physikalisch-chemischen Eigenschaften der Salzlösungen, als auch in Gemeinschaft mit den bis jetzt festgestellten Beziehungen von Krystalloiden und Colloiden betrachtet werden.

Aus sämmtlichen Reihen und Curven geht hervor, dass der Zusammenhang von Gerinnungstemperatur einer Eiweiss-Salzlösung und

der zugesetzten Salzmenge immer ein stetiger ist, soweit denselben nicht das Aufhören der Löslichkeit des Salzes oder Globulins unterbricht. Die steigende Concentration hat im Anfange stets ein Steigen der Gerinnungstemperatur zur Folge. Dieses Ansteigen wird bei arithmetischer Progression des Salzgehaltes langsamer, um in der Regel zu einem Maximum, der höchsten für eine bestimmte Salzeiweisscombination erreichbaren Gerinnungstemperatur zu führen. In vielen Fällen schliesst sich an dieses Maximum bei weiterer Zunahme des Salzgehaltes unmittelbar ein Abfall der Gerinnungstemperatur an, in anderen bleibt das Maximum innerhalb der er-

reichbaren Concentration stationär, in manchen, wohl den Uebergang bildenden Fällen, tritt nach längerer Constanz ein langsames Sinken des Coagulationspunktes ein. Beim Magnesiumchlorid wurde der stationare Zustand noch nicht erreicht, ebenso bei einigen Salzen mit niedriger Fällungsgrenze, von welchen nur das annähernd einer Geraden entsprechende Anfangsstück Curve zu gewinnen ist. der nebenstehenden Fig. 2 sind einzelnen Curventypen verzeichnet, von denen die zwei mittleren die häufigsten sind.

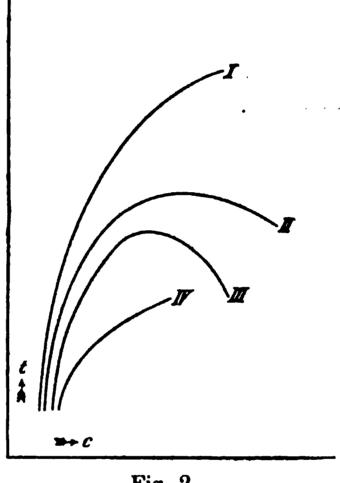


Fig. 2.

Die Wirkung des Salzgehaltes erscheint somit in gewissen Fällen (denen mit stationärem Maximum) ziemlich scharf begrenzt, und es erhebt sich die Frage, ob wir uns unter diesen Umständen den Vorgang abhängig von bestimmten Mengenverhältnissen und in der Art einer chemischen Verbindung zweier Stoffe vorstellen sollen. Denn auch bei einer solchen ist der über die äquivalenten Mengen hinausgehende Mehrgehalt der einen oder anderen Substanz von der Reaction ausgeschlossen und für dieselbe belanglos. Gegen die Nothwendigkeit und Ausschliesslichkeit dieser Auffassung, welche zugleich schon die Entscheidung dieser Frage enthielte, ob die Eiweisskörper und Salze sich in Lösungen molecular und in bestimmten Gewichtsverhältnissen aneinander lagern, lassen sich aus den übrigen Resultaten gewichtige Bedenken anführen. Das Bestehen von Curven mit

Inflexionspunkten, bei welchen also die Aenderung der Gerinnungstemperatur (Differenz zweier auf einander folgender Werthe) Null und schliesslich negativ wird, gestattet wohl den Schluss, dass in der Combination Salz-Eiweiss in Bezug auf die Gerinnungstemperatur zwei einander entgegenwirkende Momente gegeben sind, die sich in einem Punkte das Gleichgewicht halten, während bei den vorangehenden Concentrationen das hemmende, bei den folgenden das befördernde überwiegt. Die Gleichgewichtslage kann sich nun durch eine grössere Concentrationsbreite erhalten, wie z. B. das Lithiumnitrat oder das Ammonacetat lehren, deren Löslichkeitsbedingungen besonders günstige sind. Hier erfolgt der Abfall erst bei einer Concentration, die von den Salzen mit anscheinend stationärem Maximum nicht erreicht wird. Der absteigende Curvenast, der dem Abfalle der Gerinnungstemperatur mit zunehmender Concentration eines Salzes entspricht, wird vielfach zu Schnittpunkten mit Cerven anderer Salze führen, die in Eiweisslösungen in geringerem Maasse gerinnungshemmend wirken und entweder einen weniger jähen Abfall des Coagulationspunktes oder ein mehr oder minder stationäres Maximum desselben aufweisen. So können bei der Sättigung verschiedene Salze geringfügige Unterschiede oder ein dem bei mittleren Concentrationen entgegengesetztes Verhalten zeigen. Bevor jedoch die einzelnen Möglichkeiten näher geprüft werden, welche zu der erwähnten Gegenwirkung von Bestandtheilen eines Salzes führen, erscheint es am Platze, zu untersuchen, ob überhaupt die Beeinflussung des Gerinnungspunktes durch Salze eine Eigenschaft colligativer Art, also abhängig von der Zahl der in Action tretenden Molecule ist; oder constitutiver Art, d. i. bestimmt von der Natur derselben. Eine Erklärung, welche die Aenderung des Gerinnungspunktes nur auf die Molekelzahl zurückführt, lässt sich an der Hand unseres Befundes leicht widerlegen. In diesem Falle müssten Salze mit gleicher Molekelzahl (in der Volumseinheit) gleiche Gerinnungsänderung, solche mit verschiedener eine verschiedene be-Dies trifft keineswegs zu. Die Alkalisalze einbasischer wirken. Säuren verhalten sich in Folge ihrer annähernd gleichen Dissociation in aquimolecularen Lösungen nahe übereinstimmend, seweit es sich um colligative Eigenschaften handelt. Dies gilt also bezüglich des osmotischen Druckes, der Gefrierpunktserniedrigung u.s. w. Hinsichtlich der Aenderung der Gerinnungstemperatur bestehen da weitgehende Unterschiede. Einerseits zeigen oft Salze für zwei verschiedene Concentrationen (osmotische Drucke) gleiche Werthe der Coagulationsänderung, z. B. gleiche Ordinatenhöhen im aufsteigenden und absteigenden Curvenast. Andererseits finden wir verschiedene Gerinnungspunkte an gleiche moleculare Concentrationen geknüpft. Analoge Betrachtungen gelten für die Beeinflussung des Gelatinirpunktes, der Quellungsgeschwindigkeit, die Eiweissabscheidung durch Salze, also für alle bisher untersuchten Zustandsänderungen der Colloiden.

Um die Abhängigkeit der untersuchten Salzwirkung von der Natur und Verbindung der constituirenden Elemente besser zu erkennen, müssen wir die Resultate nach dem Antheile betrachten, den Säure oder Base an der Gerinnungsänderung haben. Ordnen wir die Basen in den senkrechten Columnen (Tabelle A) steigend im Sinne der Erhöhung des Gerinnungspunktes — mittlere Concentrationen vorausgesetzt —, so erlangen wir folgende Uebersicht:

A	
A	
4 4	•

Chloride	Bromide	Jodide	Nitrate	Acetate	Sulfate	Chromate
NH <sub>4</sub> K Na (Li) Ba Mg	NH <sub>4</sub> K (Mg) Na —	Na K NH <sub>4</sub> (?)	Mg (Li) — NH <sub>4</sub> K Na	NH4 K Na — Ba Mg	NH <sub>4</sub> K Na - Mg	

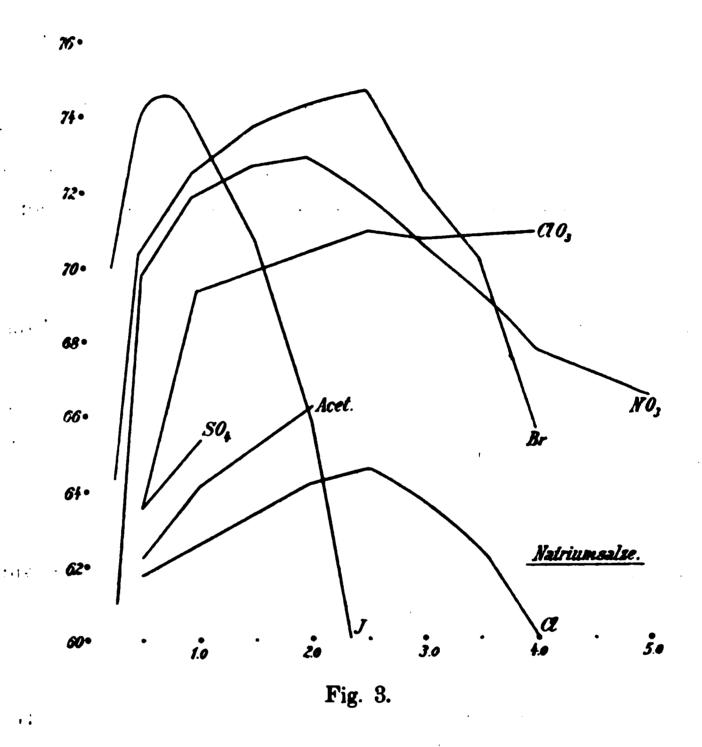
Ordnen wir die Säuren nach dem gleichen Grundsatze wie die Basen, so gewinnen wir folgende Reihen:

**B**.

K	Na (Fig. 3)	NH <sub>4</sub>	Mg (Fig. 4)	Ba
Chlorid	Chlorid	Chlorid		_
Acetat	Acetat	Acetat	_	
Sulfat	Sulfat	Sulfat	Sulfat	
Oxalat	Chlorat		Acetat 1)	Acetat
Chromat	Nitrat	Nitrat	Nitrat	-
Bromid	Bromid	Bromid	Bromid	
Rhodanat				
Jodid	Jodid	Jodid	Chromat	
Nitrat	_	_	Chlorid	Chlorid

<sup>1)</sup> Bei diesem Salze ist die alkalische Reaction der Acetate bei höherer Concentration besonders störend gewesen.

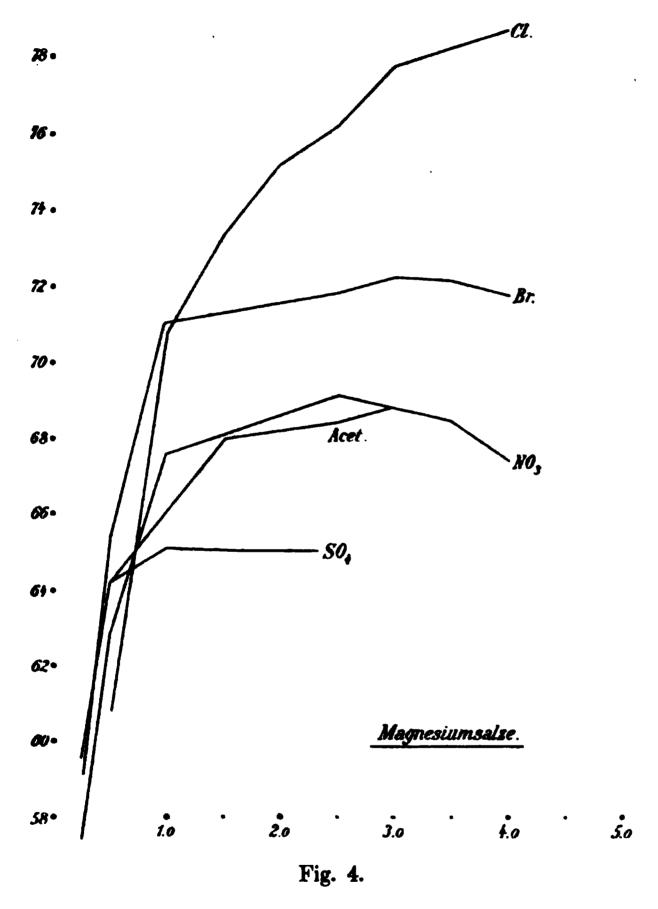
Die Tabellen lassen unschwer neben einigen Abweichungen bestimmte Gesetzmässigkeiten erkennen. So kehrt in A die Reihe NH<sub>4</sub>, K, Na, Ba, Mg am häufigsten wieder. Die geänderte Stellung des NH<sub>4</sub> bei den Jodiden und Chromaten hängt mit der schon früher erwähnten Zersetzlichkeit (alkalischen Reaction) der betreffenden Salze zusammen. Die Abweichungen des Lithium entsprechen seiner bekannten Sonderstellung gegenüber den Eiweisskörpern. Die zweiwertigen Mg und Ba zeigen gemeinsame Unterschiede gegenüber



den Alkalimetallen. Für die letzteren lässt sich auf Grund der wiederkehrenden Regelmässigkeiten der Satz aufstellen, dass die durch den basischen Antheil hervorgerufenen Aenderungen der Gerinnungstemperatur im gleichen Sinne auftreten unabhängig von der Säure.

Betrachten wir die Tabelle B, so ergibt sich Aehnliches für den sauren Antheil des Salzes. Bis auf die Unregelmässigkeiten der Mg-Ba-Gruppe kehrt fast dieselbe Aufeinanderfolge bei allen Basen wieder. Die durch die Säure bewirkten Aenderungen der Gerinnungs-

tretenden Base. Die Salzwirkung setzt sich somit im unserem Falle aus zwei von einander unabhängigen Summanden zusammen, von denen der eine nur die Wirkung des Metalljous, der andere nur die des Säurejous ausdrückt. Es liegt also eine additive (Ostwald) Eigenschaft des Salzes vor<sup>1</sup>).



Für die Alkalisalze lässt sich auch im Allgemeinen der Satz aufstellen, dass die Wirkung der Säure die des Metalles übertrifft;

<sup>1)</sup> Sämmtliche additiven Eigenschaften der Salze haben nur näherungsweise Geltung, und die hier gefundenen Thatsachen schliessen noch weniger als in anderen Fällen das Hereinspielen von der Constitution abhängiger Factoren aus. Auf die Möglichkeit einer Betheiligung der elektrisch neutralen Salzmolecüle sei ausdrücklich hingewiesen.

E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 78.

denn die Gerinnungsänderung durch Salze mit gemeinsamer Basis bewegt sich innerhalb einer grösseren Breite, als bei gemeinsamer Säure.

Die Thatsache, dass bei der Verschiebung des Coagulationspunktes eine weitgehende Unabhängigkeit der Ionenwirkungen besteht, macht es nicht unwahrscheinlich, dass auch dem Dissociationsgrade, also der Ionenzahl, dabei eine Rolle zufällt. In der That ist
unter den zwei Gruppen von Chloriden, den stärker dissociirten mit
zweiwertigen und den schwächer ionisierten mit einwerthigem Metall,
zugleich die erste stärker, die zweite schwächer gerinnungshemmend.
Eine solche Abhängigkeit kehrt jedoch nicht regelmässig und gleichsinnig wieder, vielleicht weil andere specifische Wirkungen dieselbe
verdecken. (Vgl. das Mg-Bromid und Nitrat im Gegensatze zu
Mg-Chlorid und Chromat.)

## Versuche über die Wechselwirkung gleichartiger Ienen.

Die bisherigen Untersuchungen erscheinen wohl geeignet, eine allgemeine Lösung des Problems anzubahnen, nach welchem Gesetze die Ionen eines Elektrolyten bei der Aenderung der Gerinnungstemperatur zusammenwirken. Die Frage, welches Resultat das Zusammentreffen von verschiedenen (neutralisirten) Ionen gleicher Art, z. B. zwei Säureionen, haben wird, lässt sich jedoch ohne besondere Versuche nicht beantworten. Zu diesem Ende wurden zwei Salze mit gemeinschaftlichem Ion als Zusatz zur Eiweisslösung verwendet. Diese Versuchsanordnung wurde gewählt, weil sich dabei die Umsetzungsbedingungen leichter übersehen lassen. Befinden sich nämlich zwei binäre Elektrolyten, die kein gemeinschaftliches Ion besitzen, in einer Lösung, dann sind in derselben acht Molecularten, vier Ionen und vierlerlei elektrisch neutrale Molecule beisammen. Die Bestimmung der Gleichgewichtslage bei verschiedenen Concentrationen ist dann eine überaus umständliche Aufgabe. Anders bei der Mischung zweier gleichioniger Elektrolyte. Hier wird im Allgemeinen der Dissociationszustand herabgesetzt. Sind jedoch die Lösungen äquivalent und von gleicher Dissociationsconstante, so ist in einem solchen Gemisch jedes Salz gleich stark dissociirt und zwar ebenso stark, als wenn es allein eine Lösung von der Starke der jeweiligen Gesammtconcentration bilden würde. Die Salze der Alkalien (und Ammonium) mit einbasischen Säuren sind nun in verdünnten Lösungen bei äquimolecularer Concentration gleich stark dissociirt, womit die Möglichkeit gegeben ist, wenigstens näherungsweise den obigen Bedingungen zu entsprechen.

In den folgenden Tabellen sind die Concentrationen gleichfalls in Normalwerthen (bezogen auf das Gesammtvolumen Eiweiss und Salzlösung) eingestellt. Sowohl die Horizontal- als auch die Verticalreihen bilden je zusammengehörige Werthe bei steigender Concentration des einen und constanter des anderen Salzes. In der Diagonale liegen die Gerinnungspunkte für äquivalente Concentrationen beider Salze.

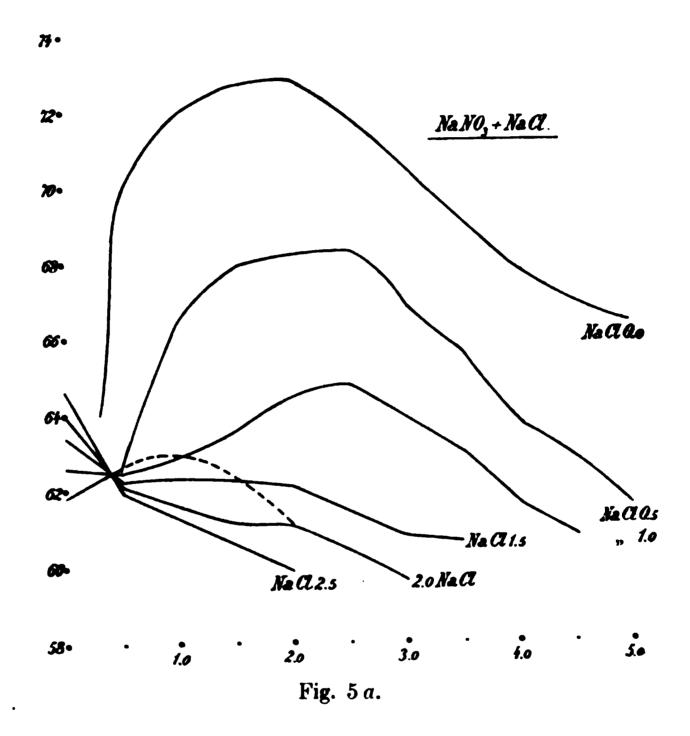
NaNO <sub>s</sub>	0,0	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0
NaCl 0,0 0,5 1,0 1,5 2,0 2,5 8,0 3,5 4,0		69,8 62,6 62,5 62,2 62,1 61,9	71,9 66,5 62,9 62,2 61,5 61,2	72,6 67,9 63,5 62,2 61,1 60,5 —	72,8 68,2 64,4 62,0 61,0 59,8	71,8 68,4 64,6 61,4 60,4 Filling	70,5 66,8 63,8 60,8 59,6 —	69,2 65,6 63,0 60,6 Fallang	67,7 63,8 61,6 Fallung	62,8 60,8 — — — —	66,4 61,5 Filling

a) NaCl + NaNO<sub>8</sub>.

Betrachten wir zunächst die Nitratcurven bei constantem NaClzusatz (Horizontalreihen der Tabelle, Fig. 5a), so zeigt sich, dass die ursprüngliche Form der NaNO<sub>8</sub>-Curve mit steigendem NaCl-Zusatz immer flacher wird, um schliesslich (bei 2,5 NaCl) eine abfallende Gerade zu werden.

Schon bei Zusatz von 1,0 NaCl ist die Nitratcurve der Höhe und Form nach fast identisch mit der reinen Kochsalzcurve. Die weitere Zunahme des NaCl-Gehaltes lässt die NO<sub>8</sub>-Curve immer tiefer unter die Chloridcurve sinken, wobei die stetige Umwandlung der Form unter Verschwinden des Maximums vor sich geht. Für einen niederen Nitratwerth (etwas unter 0,5) convergiren alle Curven gegen einen Punkt (62,4°). Für diese Concentration ist also ein NaCl-Zusatz über 0,5 (bis 2,5) in der Wirkung auf den Gerinnungspunkt gleichgültig. Wir wollen einen solchen Punkt wegen der grösseren Stabilität der Wechselwirkung der Salze besonders hervorheben. Der Ueberblick der Kochsalzcurven (Fig. 5b, Verticalreihen der Tabelle) lehrt, dass sämmtliche

Curven bei Anwesenheit von 0,5—3,5 Nitrat die reine Kochsalzcurve innerhalb der Concentration, von 1,0—1,25 NaCl schneiden, wobei der Gerinnungspunkt zwischen 62,7—63,0 variirt. Jeder dieser
Schnittpunkte entspricht einem Concentrationswerthe von NaCl, bei
dem der Zusatz von NaNO<sub>8</sub> für die Gerinnungsänderung gleichgültig
ist. Dieselbe hat den gleichen Werth wie bei reinem Kochsalzzusatz.
Bedenken wir die geringe Concentrationsbreite des Kochsalzes (1,0
bis 1,25) mit der zugehörigen Gerinnungsänderung (0,2—0,3°), der



eine Unabhängigkeit von so bedeutenden Concentrationsschwankungen des Nitrates (um 3,5 mit einer Coagulationsbreite von mehr als 10°) entspricht, dann können wir in diesem Falle wohl von einem Gebiete stabiler Kochsalzwirkung sprechen.

Bei weiterer Zunahme des Kochsalzgehaltes gelangen die Kochsalzcurven wieder unter die Einwirkung des Nitratzusatzes, im Sinne eines Herabrückens des Gerinnungspunktes. Dabei schneiden sich fast sämmtliche in einem Punkte bei etwa 1,5 Kochsalzconcentration und 62,2 Gerinnungstemperatur. In diesem Punkte ist die Gerinnungsänderung von einem Nitratzusatze über 0,5 (bis 2,5) so gut wie

unabhängig. Es liegt also ein zweiter Punkt stabiler Wechsel-wirkung der Salze vor. Der erste liegt bei niederem Nitratzusatz (0,47) für variirende NaCl-Mengen, der zweite bei höherem Kochsalzgehalt (1,5) für variirenden Nitratzusatz. Die Curve für äquivalente Concentrationen beider Salze (Fig. 5 a gestrichelt) hat schon bei der Concentration von (je) 1,0 ein Maximum, um darauf rasch unter die Kochsalzcurve zu sinken.

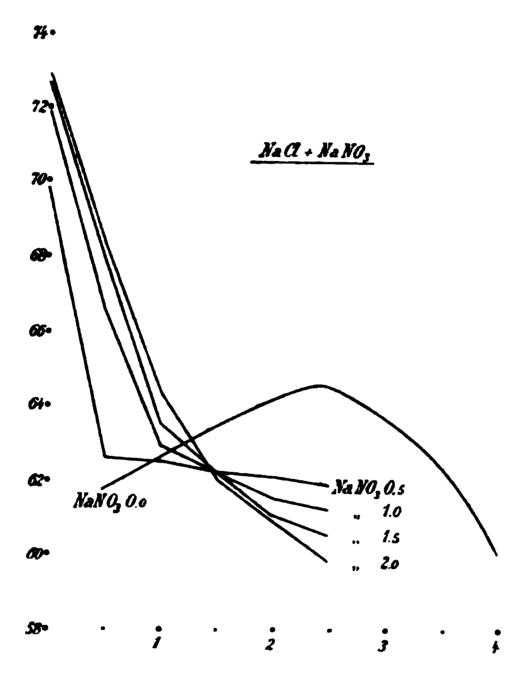
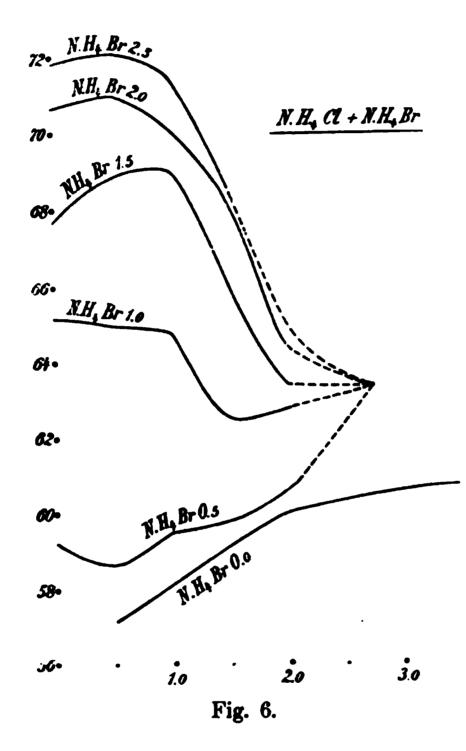


Fig. 5 b.

b)  $NH_4Br + NH_4Cl$ .

NH <sub>4</sub> Br	0,0	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	8,0	3,5
NH <sub>4</sub> Cl 0,0 0,5 1,0 1,5 2,0 2,5 3,0 3,5	57,2 58,2 59,1 60,0 60,3 60,5 60,7	59,2 58,6 59,5 59,8 60,6 —	65,2 65,0 64,8 62,5 62,8 —	67,8 68,9 69,0 66,0 63,4	70,7 71,0 70,0 68,4 64,4 —	71,8 72,1 71,5 68,6 —	71,6 71,0 70,0 — — — —	71,8 71,2 — — — —

Was zunächst die Bromidcurven bei einem für jede verschiedenen NH<sub>4</sub>Cl-Zusatze anlangt, so finden wir bei einer Concentration von 0,75 NH<sub>4</sub>Br einen Punkt besonderer Stabilität der Bromidwirkung. Variationen des Chloridzusatzes (zwischen 0,0 — 2,0) bringt keine erhebliche Verschiebung des Gerinnungspunktes (um 62,4°) hervor. Uebrigens weichen die ganzen Bromidcurven bei Zusatz von 0,5 und 0,1 NH<sub>4</sub>Cl nur wenig von der reinen NH<sub>4</sub>Br-Curve ab. Erst bei höheren Concentrationen des Ammoniumchlorids treten



die Bromidcurven etwas näher an die NH<sub>4</sub>Cl-Curve heran, ohne dieselbe jedoch zu erreichen. Diese Beziehungen sind also ganz verschieden yon denen bei  $NaNO_8 + NaCl.$ Die Ammoniumchloridcurven zeigen besonders deutlich das Ueberwiegen der Bromwir-Sämmtliche kung. li**e**gen höher als die reine Salmiaklinie und zeigen sehr schöne

Uebergangsformen
(Fig. 6). Sie convergiren alle
gegen einen (in der Untersuchung nicht erreichten)
Punkt, der ungefähr bei
der Concentration von C =
2,75 liegt. Derselbe wird
durch Aenderung des NH<sub>4</sub>Br-

Zusatzes über 0,5 (bis 2,5) nicht beeinflusst und entspricht einer constanten Gerinnungstemperatur von 63,3 °. Hier liegt also wiederum eine stabilere Wechselwirkung von zwei Säureionen vor. Während die beiden analogen Punkte der früheren Combination durch ihre Lage eine Schwächung der Nitrat bezw. eine Verstärkung der Chloridwirkung anzeigen, prägt sich hier, wenigstens für mittlere Concentrationen, die Ueberlegenheit der Bromwirkung aus. Dieser Unterschied wird besonders deutlich beim Vergleichen der Curven äquivalenter Salzmischungen. Dieselbe verläuft hier sehr nahe der reinen Bromid-Curve, soweit dies festgestellt werden konnte.

Als drittes Beispiel schliesst sich den vorigen die untersuchte Combination MgCl<sub>2</sub> + NaCl an, bei der die basischen Antheile variiren. Mit Rücksicht auf die verschiedenen Dissociationsconstanten (MgCl<sub>2</sub> ist bedeutend stärker ionisirt) war bei den verwendeten Concentrationen der Vergleich der Wirkungen nur im Allgemeinen möglich.

c) MgCl<sub>2</sub> + NaCl.

NaCl	0,0	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5
MgCl <sub>e</sub>						
MgCl <sub>2</sub> 0,0 0,5 1,0 1,5 2,0 2,5 3,0 3,5		61.8	62,6	63,4	64,2	64.5
0.5	60.9	60,6	61.5	62,0 62,0 63,6 65,4 68,8	62,2	64,5 61,8 61,2 60,8
1.0	70,8	63.0	61.8	62,0	61.8	61,2
1.5	73.4	68.4	65,4	63.6	61,8 61,2 62,8	60,8
20	75.2	72,8	68,4	65,4	<b>62.</b> 8	
2.5	76,2	75,4	70,2	68,8		<b>—</b>
3,0	60,9 70,8 73,4 75,2 76,2 77,8 78,2	61,8 60,6 63,0 68,4 72,8 75,4 77,6	61,5 61,8 65,4 68,4 70,2 72,6			
3.5	78,2		_	<u> </u>		!

Die Magnesiumchlorid-Curven liegen für mittlere Concentrationen des NaCl-Zusatzes näher der reinen MgCl<sub>2</sub>-Curve, nur kleine Anfangsstücke derselben liegen unter der NaCl-Linie. Diese Stücke werden immer grösser mit zunehmendem NaCl-Zusatze. Für das Magnesiumsalz ist ein Punkt stabilerer Beziehungen zum Eiweiss bei der Concentration 0,5—0,6 anzunehmen, wo der Gerinnungspunkt für den Kochsalzzusatz 0,0—2,5 nur um 0,5 ° schwankt. Für das Natriumsalz besteht ein solcher Punkt innerhalb der erreichbaren Concentrationen nicht.

Die Chlornatrium-Curven zeigen bis zum Zusatze von MgCl<sub>2</sub> = 3,0 eine deutliche Senkung. Sämmtliche convergiren, schneiden jedoch die reine NaCl-Linie in verschiedenen aus einander liegenden Punkten, so dass der Gerinnungspunkt bei 0,8 NaCl durch 1,0 MgCl<sub>2</sub>, der bei 1,5 NaCl durch 1,5 MgCl<sub>2</sub> und der bei 1,8 NaCl durch 2,0 MgCl<sub>2</sub> nicht geändert wird. Hingegen besteht eine stationäre Wechselwirkung bei NaCl = 1,5-1,75 und MgCl<sub>2</sub> = 0,5. Die zugehörige Gerinnungstemperatur 62—62,2° wird hierbei durch Steigerung der Concentration von MgCl<sub>2</sub> bis auf 1,5 nicht erheblich beeinflusst.

## 6. Zusammenfassung der bisherigen Resultate.

Unter dem Einfluss der Ionen eines Salzes tritt in einer Eiweisslösung eine Aenderung ihres Gerinnungspunktes ein. Fast bei jedem

Salze lässt sich ein Maximum der Wirkung erreichen, welches mehr oder minder stationär sein kann. Die Gerinnungsänderung erscheint unzweifelhaft durch die Summe der zwei von einander in weitem Maasse unabhängigen Ionenwirkungen hervorragend bestimmt. Die Frage, ob dieser Effect auf eine Anlagerung der Ionen an das Eiweissmolecül, eine chemische Verbindung zu beziehen ist, musste einstweilen offen gelassen werden, da auch andere als streng chemische Beziehungen zur Erklärung der Erscheinungen ausreichen könnten.

Die Versuche über das Zusammenwirken von Ionen gleicher Art haben neue und bemerkenswerthe Thatsachen geliefert, welche wohl einen Fortschritt in der Frage Salz-Eiweissverbindung bedeuten. Richtung und Grad der Gerinnungsänderung beim Zusammentreffen von zwei Säure- oder Metall-Ionen sind nicht einfach vorauszusehen. Das Resultat hängt vor Allem wiederum von der Natur der Ionen ab.

Kommen dieselben in bestimmten Mengenverhältnissen zusammen, so treten stabile Gleichgewichtslagen auf. Die unter diesen Umständen bestimmte Gerinnungstemperatur ist im Wesentlichen an die constante Menge des einen Salzes geknüpft, während das andere über ein gewisses Minimum hinaus oft um das 5—6fache variiren kann. In den obigen Versuchen sind schöne Beispiele dieser Constanz der Wechselwirkung angeführt. Die Combination Natriumnitrat und -Chlorid hat zwei, die Ammoniumbromid und -Chlorid und Magnesium- und Natriumchlorid je eine solche Phase.

Neben diesen an discrete Mengenverhältnisse zweier Salze gebundenen Gleichgewichtslagen offenbaren sich auch festere Beziehungen zwischen einem Salze und Eiweisskörpern. So ist ein engbegrenztes Stück der einfachen NaCl-Curve dadurch ausgezeichnet, dass hier beliebige Beimengungen von NaNO<sub>8</sub> keine erhebliche Verschiebung des Gerinnungspunktes hervorrufen; Aehnliches gilt für einen Punkt der NH<sub>4</sub>Br-Curve in Bezug auf NH<sub>4</sub>Cl. Es sind also für bestimmte Mengenverhältnisse einer Salzeiweissmischung Gerinnungsänderungen durch den Zusatz selbst mehrfach grösserer Mengen eines anderen Salzes ausgeschlossen.

Der Werth dieser Thatsachen für die Erkenntniss der Beziehungen von Eiweisskörpern und Salzen ist nicht gering zu schätzen. Dieselben lassen in der That die Auffassung einfach und nächstliegend erscheinen, nach welcher es sich dabei um eine directe

Anlagerung der Ionen an das Eiweissmolecül zu lockeren Verbindungen handelt, deren Affinitäten unter bestimmten Bedingungen — für ein gegebenes Verhältniss der zwei Ionen eines Elektrolyten, oder von zwei Säure- oder Metall-Ionen zweier gleichioniger, binärer Elektrolyte — eine grössere Festigkeit aufweisen. Unter diesem Gesichtspunkte lässt sich noch eine Gruppe von Erscheinungen betrachten, welche die Bedeutung der Ionen in Eiweisslösungen in ein helles Licht setzt.

### 7. Die Löslichkeitsbedingungen des Globulins.

Das Globulin ist durch ein eigenthümliches Verhalten in wässerigen Lösungen von Neutralsalzen (abgesehen von denen der schweren Metalle) ausgezeichnet. In Wasser ist es fast unlöslich, erst bei einem gewissen niedrigen Salzgehalt (I) tritt Lösung ein. Steigern wir nun diesen Salzgehalt, so tritt schliesslich, wenn das Salz überhaupt eiweissfällend wirkt, bei einer bestimmten Concentration des Salzes (II), seinem Fällungswerthe, wiederum feste Abscheidung des Globulins auf. Die Grenzpunkte I und II sind nicht scharf, um so weniger, je gehaltvoller die Globulinlösung ist. Allmälige Verdünnung bei I hat zunehmende Globulinabscheidung zu Folge, ebenso allmälige Concentration des Salzes bei II. Bei I und II führen Schritte gleicher Richtung zu entgegengesetztem Resultate; Salzzusatz hat einmal Lösung, das andere Mal Fällung zur Folge. Welches sind nun die Beziehungen der zwei anscheinend verschiedenen Vorgänge? Ist das Gefällte beide Male identisch? Dies sind die Fragen, die sich naturgemäss erheben. Vor dem Eingehen auf dieselben muss festgestellt werden, welcher Antheil des Salzes die Lösung ver-

Zunächst lässt sich zeigen, dass Lösungen von Stoffen, welche viele mit den Salzen übereinstimmende Eigenschaften besitzen, jedoch fast gar nicht ionisirt sind, sich als Lösungsmittel des Globulins so verhalten, wie das gleichfalls kaum ionisirte Wasser. Versuche dieser Art wurden mit Harnstoff und Traubenzucker angestellt. Vom Zucker wurde ein überaus reines, mit salzfrei gewaschener Knochenkohle entfärbtes Präparat verwendet. Der Harnstoff wurde vorher wiederholt mit absolutem Alkohol umkrystallisirt. Der Zucker gab von der schwächsten Concentration bis zu 3,25 Normal = 68,5% of regelmässig Globulinfällung. Unreine Präparate geben bei höheren

Concentrationen gemäss der verunreinigenden Salzmenge Aufhellung der Trübung. Spuren Neutralsalz konnten die Fällungen stets beseitigen.

Vom Harnstoffe gab ein unreines Präparat Fällung bis 1,6 Normalgehalt. Ein reines Präparat gab bei sorgfältiger Neutralisation selbst bei C = 3,0 bis 4,0 eine Globulinfällung, die sich in geringen Mengen Neutralsalz leicht und vollständig löst. Die Harnstofffällung wird durch Zuckerzusatz gefördert und umgekehrt.

Während also der Gehalt an nicht dissociirten (elektrisch neutralen) Molecülen das Globulin ungelöst lässt, genügt die Anwesenheit eines leicht in seine Ionen zerfallenden Salzes zur sofortigen Lösung. Dabei können die elektrisch neutralen Molecüle des Salzes keine Rolle spielen, denn die Salze sind bei den hier in Betracht kommenden Concentrationen fast vollständig dissociirt. Diese Ionenwirkung erscheint sicher an die Menge der Ionen und des Globulins geknüpft, denn es geht nur der Theil des Globulins in Lösung, für welchen die zugesetzte Salzmenge ausreicht, und die weitere Aufhellung der Lösung erfolgt proportional dem Salzzusatze.

Einer quantitativen Erforschung der Globulin-Ionenreactionen, welche von fundamentaler Wichtigkeit sein dürfte, stehen Schwierigkeiten entgegen, die zum Theil in den geringen zur Lösung erforderlichen Salzmengen gelegen sind. Dieselben erscheinen jedoch keinesfalls unüberwindlich.

Durch den Nachweis, dass die Lösung des Globulins vor Allem als eine Wirkung freier Ionen gelten muss, erfährt die auf Grund früherer Versuche gebildete Vorstellung von der Anlagerung der Ionen an die Eiweissmolecüle zu lockeren, chemischen Verbindungen eine weitere Bekräftigung. Dieselben wären so zu denken, dass das elektropositive und negative Ion an verschiedene Stellen des Eiweissmolecüls herantreten, womit auch manche Verschiedenheiten von Acidalbumin und Albuminat zusammenhängen könnten, ebenso wie die verschiedene Art des Eiweissabbaues durch Säuren und Alkalien.

Die Annahme der Globulin-Ionenverbindungen ist nicht ohne Analogie<sup>1</sup>). Aminosäuren bilden mit Alkoholen und HCl zugleich schön

<sup>1)</sup> Ich verdanke den Hinweis auf dieselbe einer brieflichen Mittheilung meines früheren verehrten Lehrers Prof. Hofmeister, der meine Untersuchungen stets durch sein freundliches Interesse gefördert hat.

krystallisirende, sehr haltbare, wasserlösliche Verbindungen, z. B.  $HCl \cdot NH_2 \cdot COO(C_2H_5)$ . Wird ihnen mit  $Ag_2O$  das HCl entzogen, so verändern sich die zurückbleibenden Ester rasch unter Alkoholabspaltung. So könnte es auch eine Verbindung

Wahrscheinlich verläuft jedoch die Globulinsalzverbindung nach dem Schema:

$$Globulin + ClNa = Cl - Globulin - Na.$$

Die gleichzeitige Anlagerung entgegengesetzter Ionen an das Eiweissmolecul kann wohl in Beziehung gebracht werden zu dem eigenthümlichen Vermögen der Eiweisskörper, sowohl Säuren als auch Basen zu binden, worüber Spiro und Pemsel (6) quantitative Untersuchungen angestellt haben.

Die Steigerung des Salzgehaltes in einer Lösung von Globulin kann zur festen Abscheidung desselben führen, und es wäre die Möglichkeit zu erwägen, dass diese Zustandsänderung (II) mit der Bildung unlöslicher Doppelsalze (von Eiweiss und dem betreffenden Elektrolyten) zusammenhängt. Mit Rücksicht darauf wurden folgende Versuche gemacht. Es lassen sich leicht Combinationen von Salzen finden, die selbst nicht, oder erst in hoher Concentration eiweissfällend wirken, bei deren Zusammenbringen jedoch die Bildung eines stark eiweissfällenden Salzes möglich ist. So entsteht z. B. bei der Mischung von Ammoniumacetat mit Natriumchlorat oder mit Bromnatrium, Natriumacetat, als eiweissfällende Combination der vier Ionen. Da nun Salzreactionen, bei denen ein unlösliches Product entsteht, vollständig in diesem Sinne zu verlaufen pflegen  $(BaCl_2 + Na_2SO_4 = BaSO_4 + 2 NaCl)$ , so ware unter Umständen ein ähnliches Verhalten bei dem Na-Acetat-Eiweissniederschlag zu erwarten. Mischungen der genannten Salze in Mengen, bei denen bei vollständiger Umsetzung 2,5 Natriumacetat (Fällungsgrenze) hätte entstehen können, geben jedoch keinen Niederschlag. Vielmehr verläuft die Reaction leicht entgegengesetzt. Wir können nämlich einen Natriumacetat-Niederschlag des Globulins sofort durch Zusatz von NH<sub>4</sub>Br in Lösung bringen.

Hingegen trifft die obige Voraussetzung einer Globulinfällung genau ein beim Zusammenthun von 2,5 NaNO<sub>8</sub> + 2,5 NH<sub>4</sub>-Acetat, wobei neben dem nicht fällenden NH<sub>4</sub>NO<sub>8</sub>, das fällende Natriumacetat entsteht. Hier macht es in der That den Eindruck, als ob

quantitativ die fällende Menge Na-Acetat (2,5) gebildet worden wäre. Da jedoch das NaNO<sub>8</sub> ein, wenn auch bei hoher Concentration (5,5), eiweissfällendes Salz ist, so ist die Erklärung durch vollständige Umsetzung in Na-Acetat nicht die allein mögliche. Wir erfahren ja auch aus der Tabelle NaCl + NaNO<sub>8</sub> (S. 19), dass diese zwei Salze gegenseitig ihr Fällungsvermögen bedeutend steigern.

Es bildet also die vollständige Umsetzung schwach oder gar nicht fällender Salze in eiweissfällende durchaus nicht die Regel, vielmehr kommt auch die entgegengesetzte Reaction vor.

Hingegen weisen zahlreiche Thatsachen auf die Rolle hin, welche den nicht dissociirten Molecülen bei der Eiweissfällung durch Salze zukommt.

Wir besitzen nämlich im Zusatze eines zweiten Salzes ein bequemes Mittel, die Dissociation eines Elektrolyten zu verändern. Beim Hinzufügen eines gleichionigen Elektrolyten wird im Allgemeinen die Dissociation zurückgedrängt; vereinigt man jedoch zwei verschiedenionige Salze, so wird die Ionisation gefördert.

Es wurde demgemäss in einer Reihe von Eprouvetten die niederste Fällungsgrenze von Na-Acetat (2,0) hergestellt, so dass zarte Globulintrübungen entstanden, und nun kleine Mengen nicht fällender Salze in Substanz zugesetzt, wie BrNa, BrNH<sub>4</sub>, JNa, JK, JNH<sub>4</sub>, NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>, NaNO<sub>3</sub>. Dabei wurden nennenswerthe Volumänderungen vermieden.

Eine ähnliche Versuchsreihe wurde mit Kalium-Acetatfällungen ausgeführt. Es zeigte sich dabei übereinstimmend, dass sämmtliche Salze mit einem gemeinsamen Ion die Trübung verstärkten, solche mit verschiedenen Ionen dieselbe aufhellten oder beseitigten.

Vermehrung der elektrisch neutralen Salzmolecüle begünstigt also unter sonst gleichen Umständen die feste Abscheidung des Globulins. Mit der Aenderung der Dissociation geht zugleich eine Aenderung der Löslichkeit einher. Zusatz eines Salzes mit gemeinschaftlichem Ion setzt dieselbe beträchtlich herab (Aussalzung). Damit ist zugleich die Anknüpfung der obigen Befunde an die Theorie Hofmeister's gegeben, der zufolge die Salze bei der Fällung dem Eiweiss das Lösungsmittel entziehen. Herabsetzung der Löslichkeit des Salzes könnte demzufolge c. p. sein Fällungsvermögen steigern, doch bedarf es in dieser Richtung noch mancher Aufklärung.

### 9. Beziehungen von colloidalen Zustandsänderungen.

Bei diesen Betrachtungen sind nur Zustandsänderungen an neutralen Colloiden, wie (nicht denaturirtes) Eiweiss und Gelatine berücksichtigt worden 1). Vor Allem muss ausdrücklich bemerkt werden, dass der beträchtliche Unterschied dieser Colloiden im Verhalten gegen die Temperaturänderung sich nicht auf die Gesetzmässigkeiten der Fällung durch Salze erstreckt. Für das Fällungsvermögen durch Salze lässt sich aus den Resultaten Hofmeister's (für Globulin) und denen von mir (für Gelatine) entnehmen, dass dasselbe für jeden einzelnen Stoff durch eine additive Ionwirkung bestimmt ist. Dabei spielt der basische Antheil bei den Salzen der Alkalien (ausser NH<sub>4</sub>) keine erhebliche Rolle gegenüber dem der Säure. Magnesium und Ammonium zeigen Abweichungen, die auf eine specifische Abhängigkeit ihrer Wirkung von den untersuchten Stoffen schliessen So fällen z. B. MgCl<sub>2</sub> und NHCl<sub>4</sub> trotz ihrer hohen Löslichkeit im Gegensatze zu anderen Chloriden in keiner Concentration Serum- oder Eiglobulin. Das einfach gebaute colloidale Eisenoxyd wird hingegen von allen Salzen unter Umwandlung in die unlösliche Modification gesetzmässig gefällt. Es lassen sich noch andere solcher Beispiele anführen.

Mit der Complicirtheit des colloidalen Stoffes treten besondere Wechselbeziehungen zu den Salzen auf, die eine völlige Uebereinstimmung der Salzwirkungen ausschliessen. —

Für das Gelatiniren verschwindet der Einfluss des einen Summanden der Ionenwirkung, des basischen Antheiles, fast völlig neben dem der Säure<sup>2</sup>). Bei der Fällung von Eiweiss wirkt das Metall

<sup>1)</sup> Hardy (l. c.) hat das Verdienst, auf einige gemeinsame Merkmale jener Colloide hingewiesen zu haben, die einen bestimmten (sauren oder basischen) chemischen Charakter haben. Dass man sich da die Fällungserscheinungen z. Th. als chemischen Vorgang (vollständige oder unvollständige Neutralisation) denken kann, muss ich gegenüber Hardy betonen. Hier dürfte die Verschiedenheit unseres Standpunktes nicht so tiefgehen, wie in der Frage nach dem Geltungsbereich seiner Sätze. Hätte Hardy die von Hofmeister gefundenen Thatsachen zum Prüfstein seiner Theorie gemacht, so wäre er vor der viel zu weit gehenden Verallgemeinerung seiner Sätze geschützt gewesen.

<sup>2)</sup> Für die Fällung von aciden Colloiden hat Hardy (l. c.) unter Benützung der bisher vorliegenden Daten ein entgegengesetztes Verhalten dargethan. Hier verschwindet der Einfluss der Säuren neben dem des Metalles.

neutien in wenn men nei veringer als die Säure. Aehnlich vermit een ne Ewsperinnung.

In Finer der werdenenden Eindungs der Säuren bei den Zustamsammermen dieser Jailande werden wir auch am ehesten eine Frestrichtungen in der Reihenfolge der Säuren hinsichtlich ihrer Versamment Franken können. Dies seht im Allgemeinen aus der diesemen Lausde berwer, dei welcher die Reihen abnehmend nach ihr Frestrick ihr konnen. Kontandsäuderung geordnet sind.

The The Court of t	Fisher ientme Pau)	recinancy van Eiergiobelin Parli)	Gelatiniren des Knochenleims (Pauli)	Quellung der Gelatine (H o fm e i ster)
	:ediac	Inimend	Sulfat	Sulfat
:45	TOTAL	Acetat	Citrat	Citrat
ECM	- METERS	- william	Tartrat	Tartrat
· utime .	home	Chromat	Acetat	Acetat
. S. corred	. horse	harat	Chlorid	Chlorid
1.00		Vitrat	Chlorat	Chlorat
Funt		Bramil	Nitrat	Nitrat
_	_	John	Bromid	Bromid
<b>–</b> i	-	<b>–</b>	Jodid	

Failungsvermögens fortzelauen sind, ist die Uebereinstimmung recht befræitgemi. Dieseibe scheint mir auf ein gemeinsames constitutives Merkmal der betreilenden Colloiden hinzuweisen, dessen Kenntniss vielleicht auch die allgemeine Gebrauchsanweisung für die künstliche Herstellung derselben bringen dürfte. Die bisherigen Thatsachen sprechen weniger dafür, dass es sich dabei um die Einführung eines bestimmten Radicals (analog den chromophoren oder fluorophoren Gruppen), als vielmehr um eine bestimmte Art von Moleculverkettung handelt. Diese Molecule wären bei gewissen anorganischen Colloiden (Kieselsäure, Arsen, Antimon, Cadmiumsulfid etc.) gleich, bei den Eiweissstoffen verschiedene, wenn auch nahestehende, Körper aus der Reihe der Albumosen.

Weitere physikalisch-chemische Untersuchungen der Eiweisskörper sollen folgen. Einige biologische Bemerkungen, die sich an diese Untersuchungen knüpfen lassen, mögen an anderer Stelle (7) Erwähnung finden.

### Literatur.

- 1) Pflüger's Archiv Bd. 67. 1897.
- Pflüger's Archiv Bd. 71. 1898.
- Ueber Quellungsvorgänge und ihre biologische Bedeutung. Wiener klin. Wochenschr. 1898 Nr. 13.

Diese Arbeiten sind noch unter meinem früheren Namen Pascheles veröffentlicht.

- 2) Corin und Ansiaux, Bulletin de l'académie roy. d. Belg. No. 21.
- 3) Man vergleiche die betreffenden Capitel in den Lehrbüchern der physiologischen Chemie von Hammarsten, Halliburton, Neumeister und Huppert (Analyse des Harnes). Neben älteren Arbeiten von Halliburton, Corin und Berard, Haycraft, Corin und Ansiaux, L. Frédericque, Hewlett, Duclaux, kommen insbesondere die von J. Starke (Sitzungsberichte der Gesellsch. f. Morph. u. Phys. München 1897, ref. Maly's Jahresberichte etc. 1897) am meisten in Betracht.
- 4) Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium in Strassburg. Neue Folge. Zeitschrift f. phys. Chemie, letzte Jahrgänge.
- 5) Nernst, Theoretische Chemie 1898 S. 473.
- 6) Spiro und Pemsel, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 26.
- 7) Ueber physikalisch-chemische Methoden und Probleme in der Medicin. Wien. Verlag von M. Perles, 1900.

# I The me I se Eirens.

### - martine - mailing and image maker Hortheorie.

The second of the same of the second of the

LES SIZ TO THE TOTAL AND THE SECURITY STATE OF THE STATE

The sense of the s

m me lieur Transversalschwingungen, die durch

Tress Arriv Bd. 76 S. 147. 1899.

Biegungselasticität bedingt sind. Die Seebeck'sche Formel für diesen Fall ist

$$L^2 = \epsilon \, rac{\pi}{4 \cdot \sqrt{3}} \, rac{D}{N} \, \sqrt{rac{Eg}{s}}$$

worin L die Länge des schwingenden Körpers ist, D seine Dicke, N die Schwingungszahl, E der Elasticitätsmodul in Kilogrammen, s das specifische Gewicht. Für g setzen wir einen mittleren Werth in Millimetern gleich 9810 mm, für  $\varepsilon$  in diesem Falle 1,5, da unser schwingender Körper an keiner Stelle so eingeklemmt ist, dass seine Biegung verhindert würde.

Wir können somit obige Formel auch schreiben

$$L^2=67,4\,rac{D}{N}\,\sqrt{rac{E}{s}}$$

Der Elasticitätsmodul für Kautschuk ist bei kleinen Dehnungen, wie sie hier vorkommen, gleich 0,7, das specifische Gewicht um ein Geringes kleiner als 1. D und L müssen in Metern ausgedrückt werden. Nehmen wir als Dicke der Ewald'schen Kautschukmembran 0,0003 m an, so erhalten wir mit abgerundeter Zahl die Formel

$$L = \sqrt{\frac{0,016}{N}}$$

Betrachten wir nun zunächst die Grenze der höchsten hörbaren Töne und setzen wir N gleich 20 000. Wir erhalten dann ungefähr  $L=0{,}0009$  m.

Setzen wir an der Grenze der tiefsten Töne N gleich 16, so erhalten wir rund

$$L = 0.032 \text{ m}.$$

Letztere Grösse kommt ziemlich genau gleich der gesammten Länge des Corti'schen Organs. Die Wellenlängen der Töne von mittlerer Höhe liegen selbstverständlich zwischen diesen äussersten Werthen.

Leider haben wir jedoch in der Schnecke keine Kautschukmembran. Sämmtliche dort existirenden Membranen sind überhaupt nicht isotrop, sondern aus organischen Zellen aufgebaut. Für derartige Körper gelten andere Gesetze, über die jedoch heute noch so gut wie nichts bekannt ist. Zu einem Schluss von dem Verhalten einer Kautschukmembran unter der Wirkung der Biegungselasticität auf das Verhalten irgend welcher Körper in der Schnecke sind wir nicht berechtigt. Natürlich ist es nicht unmöglich, dass irgend einer der Schnecke existirenden Körper sich ähnlich verhält. Aber

ss er sich so verhält, ist eine blosse Hypothese, die physikalischerts durch nichts gestützt wird.

In der obigen Berechnung der Wellenlängen ist der schwingende rper als absolut spannungsfrei angesehen worden, während in rklichkeit eine gewisse Spannung immer bestehen dürfte. Ewald bet nimmt seine Membran in der Schnecke keineswegs absolut annungsfrei an. Im Gegentheil, er nimmt die Spannung so stark, dass gegen ihre Wirkung die Wirkung der Biegungselasticität schwindet. Dies geht hervor aus seiner Bemerkung auf Seite 169, so die Wellenlängen von Octaventönen in seiner Membran sich chalten wie 1:2. Bei Schwingung durch Biegungselasticität würden sich ja verhalten wie  $1:\sqrt{2}$ .

Ewald also nimmt an, dass die Schwingungen seiner Membran der Schnecke bedingt sind nicht durch Biegungselasticität, sonden rch Spannung. Eine Theorie jedoch, die auf der Annahme einer wissen Spannung der Membran aufgebaut ist, wird von dem Einnde betroffen, den E wald auf Seite 164 gegen die Helmholtz'sche eorie erhebt: "Die Dimensionen der Grundmembran sind so klein, ss eine Abstimmung für die tiefen Tone ausgeschlossen ist, selbst nn man die Belastung möglichst hoch in Anschlag bringt." Jede annung jener Kautschukmembran z. B. würde die Wellenlänge r tiefsten Töne (16 Schwingungen) beträchtlich über 32 mm hinaus sdehnen, d. h. über die Länge eines jeden in der Schnecke überupt vorkommenden Körpers. Ewald selbst fand bei seinen Experinten für einen Ton von 900 Schwingungen in seiner Kautschukembran eine Wellenlänge von 22 mm. Das bedeutet für einen n von 16 Schwingungen eine Wellenlänge von 1232. isste somit auch für seine Theorie das Verhältniss der Belastung r Spannung sehr viel grösser annehmen, als es jemals in Wirklichit bei Schwingungen beobachtet worden ist. Wir sind jedoch neswegs berechtigt, das Verhältniss der Belastung zur Spannung iebig gross anzunehmen. Eine relativ so enorme Belastung, wie hier erforderlich wäre, bedingt (nicht theoretisch, aber in Wirknkeit) stets eine starke Dämpfung, und diese Dämpfung müsste r so gross sein, dass sich stehende Wellen, wie Ewald sie verigt, gar nicht mehr ausbilden könnten. Machen wir jedoch diese nahme über die Belastung nicht, so trifft Ewald's Einwand gen die Helmholtz'sche Theorie auch seine eigene. Es gibt o keinen Ausweg.

Seite 167 erwähnt Ewald es als "eine wichtige Stütze" für seine Theorie, dass die Schneckenmembran in der Querrichtung stärker gespannt sei als in der Längsrichtung. Nun hat jedoch bekanntlich schon Helmholtz darauf aufmerksam gemacht, dass eine in der Querrichtung stärker gespannte Membran in der Längsrichtung überhaupt nicht schwingt, sondern sich ähnlich verhält wie ein System in der Querrichtung ausgespannter Saiten. Sollte also Ewald's Behauptung, die Schneckenmembran sei in der Querrichtung stärker gespannt, der Wirklichkeit entsprechen, so würde sie nicht eine wichtige Stütze, sondern ein wichtiger Angriffspunkt seiner Theorie sein.

Schliesslich bleibt noch zu bemerken, dass man sich weder selbst leicht eine Vorstellung davon machen noch in Ewald's Abhandlung eine Angabe darüber finden kann, welcher der in der Schnecke existirenden Körper die Stelle der in Ewald's Experimenten die Kautschukmembran berührenden Stimmgabel vertreten soll.

### II. Die physiologische Seite von Ewald's Theorie.

Wenn man die von Ewald theils explicite, theils implicite im Verlauf seiner Darstellung gemachten Annahmen über die physiologische Function des Gehörorgans sammelt, so findet man die folgenden:

- 1. Dass die hypothetische Membran der Länge nach in Berührung ist mit einer Reihe von peripheren Nervenendigungen.
- 2. Dass durch eine jede Stelle der Membran bei der Schwingung auf das zugehörige Nervenende ein Reiz ausgeübt wird.
- 3. Dass dieser Reiz um so intensiver ist, je grösser die Schwingungsamplitude der betreffenden Membranstelle ist.
- 4. Dass jedes periphere nervöse Endorgan durch eine besondere (isolirte) Nervenfaser des Acusticus mit dem Centralorgan in Verbindung steht.
- 5. Dass dem Centralorgan die folgenden Eigenschaften zukommen:
- 5a. Dass das Centralorgan in ganz bestimmter Weise (Tonhöhe) afficirt wird durch die Grösse des Abstandes 1):

<sup>1)</sup> Ich stelle im Folgenden nicht nur die von Ewald thatsächlich erwähnten Annahmen zusammen, sondern alle mir überhaupt möglich erscheinenden.

#### Max Meyer:

entweder a: zweier ungereizter peripherer Endorgane -den Knotenstellen der Membran nämlich;

oder β: zweier Stellen von relativem Reizminimum, e Rücksicht darauf, ob die an beiden Stellen ausgeübten Reize th oder verschieden gross sind;

oder y: zweier Stellen von gleich grossen relativen Reiznimen.

oder d: zweier Stellen von absolutem Reizmaximum;

oder s: zweier Stellen von relativem Reizmaximum, ohne ksicht darauf, ob die an beiden Stellen ausgeübten Reize gleich verschieden gross sind;

oder 5: zweier Stellen von gleich grossen relativen Reizkimen.

5b. Dass der unter 5a erwähnte Affect des Centralorgans durch Grösse des innerhalb der betreffenden Meinbraustrecke liegenden zmaximums in bestimmter Weise (Tonstärke) modificirt wird. Wir wollen nun diese Annahmen noch näher erläutern und hzeitig versuchen, Kritik an ihnen zu üben:

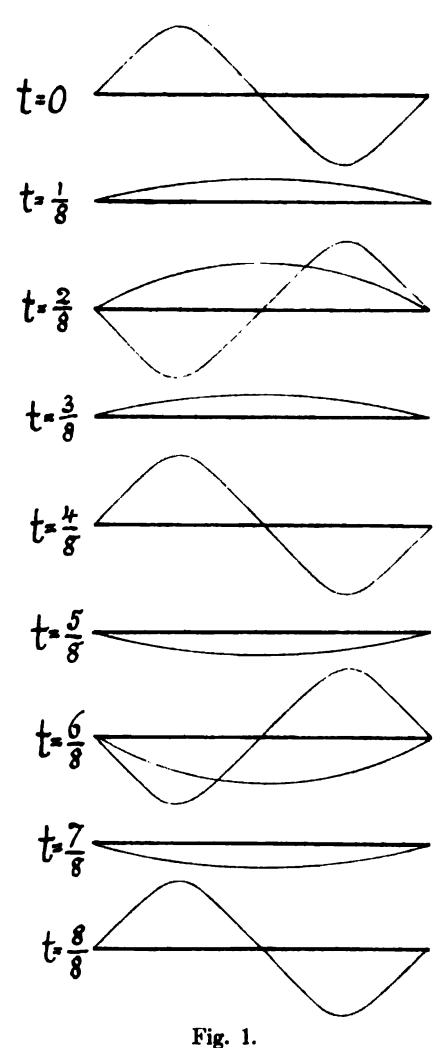
Zu 1 und 2 ist nichts zu bemerken, wohl aber zu 3. Es fehlt bei Ewald jede Angabe, ob die Reizintensität bedingt ist durch Abstand eines Maximums vom nächstvorhergehenden Minimum, durch den positiven Abstand von der Gleichgewichtslage. Bei plicirteren Schwingungsvorgängen ist nämlich der erstere Abstand haus nicht immer das Doppelte vom zweiten und der zweite and durchaus nicht immer positiv. Ich will im Folgenden vorausen, dass der positive Abstand von der Gleichgewichtse als Bedingung der Reizintensität anzusehen sei.

Irgend einen Einfluss der Zeitverhältnisse schliesst Ewald—
ich ihn recht verstanden habe — gänzlich aus. Ob der beende Reiz wiederholt ausgeübt wird oder überhaupt nur einmal, in Mal in jeder Secunde oder 20 000 Mal, ob alle diese auf ein dasselbe nervöse Endorgan einwirkenden Reize gleich sind, oder nanche grösser, manche kleiner sind, das alles hat keinen Einauf die Reizintensität!). Nur auf den grössten von jenen en kommt es für die Tonintensität an; alle übrigen auf dasselbe organ einwirkenden Reize könnten ebensogut ganz fehlen.

<sup>1)</sup> Auf die Reizqualität natürlich erst recht nicht, denn eine eigentliche lualität gibt es ja nach Ewald überhaupt nicht.

Zu  $5a \alpha$  Ein ungereiztes nervöses Endorgan ist ein solches, bei dem sich die entsprechende Stelle der Membran zu keiner Zeit nach der positiven Seite hin aus ihrer Gleichgewichtslage entfernt. Denken wir nun den Fall, zwei Töne im Schwingungszahlverbält-

niss 32:45 wirken auf die Membran ein. Der Ton 32 allein würde auf einer gewissen Strecke †20 der Membran — z. B. ihrer ganzen Länge — 31 Knoten verursachen, während der Ton 45 t= 1/8 allein auf derselben Strecke 44 Knoten verursachen würde. Da jedoch diese Knotenstellen nicht zusammenfallen, so machen bei gleichzeitiger Einwirkung beider Töne (die wir von gleicher Amplitude annehmen wollen) sämmtliche Punkte der betreffenden Strecke zu irgend einer Zeit eine positive Bewegung von der Gleichgewichtslage aus. also nur bleiben diejenigen nervösen Endorgane ungereizt, die an den Enden jener ganzen Strecke liegen. Hieraus würde nach Ewald's Theorie folgen, dass man bei gleichzeitiger Einwirkung von zwei Tönen 32 und 45 keinen von ihnen hört, sondern statt ihrer den Ton 1, d. h. die fünffach tiefere Octave von Dieser offenbare Wider-32. spruch mit den Thatsachen macht die Annahme  $\alpha$  unmöglich.



Zu β. Fig. 1 kann uns die Stellungen zeigen, die eine gewisse Strecke der Membran nach einander in einem speciellen Falle einnehmen würde, wenn nämlich zwei Töne im Octavenintervall das Ohr treffen. Die Amplitude des höheren Tons sei grösser als die des tieferen. Das Phasenverhältniss der beiden Töne dürfen wir

willkürlich wählen, da Verschiedenheit des Phasenverhältnisses bekanntlich keinen merklichen Einfluss auf unsere Tonempfindungen ausübt. Die Schwingungsdauer des tieferen Tones setzen wir = 1. Wir betrachten den Schwingungsvorgang zur Zeit t=0,  $\frac{1}{8}$ ,  $\frac{2}{8}$ ,  $\frac{3}{8}$  u. s. w. Die beiden gleichzeitigen Schwingungsbewegungen sind in der Figur getrennt dargestellt; es bleibt dem Leser überlassen, sie sich superponirt vorzustellen.

Der Anfang und das Ende unserer Membranstrecke entfernen sich natürlich überhaupt nicht aus der Gleichgewichtslage. Ausserdem sieht man leicht, dass der Halbirungspunkt der Strecke sich nicht weiter aus der Gleichgewichtslage entfernt als um die Amplitude des tieferen Tones, und zwar erreicht er diese Entfernung um die Zeit  $t=\frac{2}{8}$ . (Die negative Ausweichung zur Zeit  $t=\frac{6}{8}$  kommt ja nicht in Betracht.) Diejenigen Punkte der Membran, die zu beiden Seiten in der Nähe des Halbirungspunktes liegen, entfernen sich zu irgend einer Zeit weiter als jener Punkt aus der Gleichgewichtslage. Der Halbirungspunkt der Membranstrecke bildet also eine Stelle relativen Reizminimums.

Die Minimumstellen sind daher Anfang, Mitte und Ende. Gemäss der Entfernung vom Anfange bis zur Mitte müssten wir den höheren der beiden Octaventöne hören, gemäss der Entfernung von der Mitte bis zum Ende der Membranstrecke eben denselben Ton. Den tieferen der beiden Töne würden wir also überhaupt nicht hören. In Wirklichkeit jedoch hören wir ihn auch. Dieser Widerspruch mit den Thatsachen macht die Annahme  $\beta$  unmöglich.

Man könnte vielleicht versuchen, sich damit zu helfen, dass man annimmt, nicht nur die Entfernung zweier benachbarter ausgezeichneter Punkte, sondern überhaupt die Entfernung ir gend eines solchen Punktes von irgend einem anderen sei von Bedeutung für die Qualität der Gehörsempfindung. Die Unmöglichkeit dieser Hülfsannahme ist leicht zu zeigen. Nehmen wir z. B. an, ein einzelner Ton (geben wir ihm die Höhenbezeichnung 10) wirke auf die Membran ein, sodass sich neun Knotenstellen bilden. Alle diese Knotenstellen wären dann ausgezeichnete Punkte. Nach der obigen Hülfsannahme müsste man nun nicht nur den Ton 10, sondern ausserdem noch  $^{10/2}$ ,  $^{10/3}$ ,  $^{10/4}$ ,  $^{10/5}$ ,  $^{10/6}$ ,  $^{10/7}$ ,  $^{10/8}$ ,  $^{10/9}$  und 1 (sogenannte — obwohl nicht existirende — Untertöne) hören. In Wirklichkeit kann davon keine Rede sein.

Man könnte noch eine zweite Hülfsannahme versuchen, nämlich

dass zwar die Entfernung je zweier benachbarter relativer Minima (ohne Rücksicht auf ihre Grösse) die gehörten Töne bestimmt, dass aber gleichzeitig eine weitere Tonhöhe auch durch diejenige Entfernung benachbarter Reizminima bestimmt wird, die sich ergibt, wenn wir das grösste relative Reizminimum der betreffenden Membranstrecke als wirkungslos betrachten.

Da wir jedoch unsere Annahmen consequent durchführen müssen, so haben wir ferner anzunehmen, dass gleichzeitig noch eine weitere Tonhöhe durch diejenige Entfernung bestimmt wird, die sich ergibt, wenn wir auch das zweitgrösste relative Reizminimum als wirkungslos betrachten. Ebenso noch weitere Tonhöhen, so viele eben bei Durchführung unserer Annahme im speciellen Falle gemäss der Natur des betreffenden Schwingungsvorganges möglich sind.

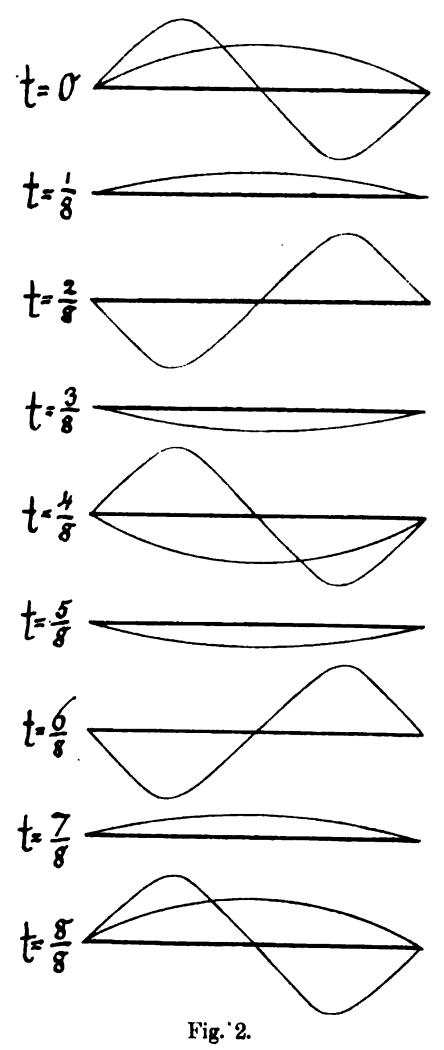
Ich muss es Ewald überlassen, nachzuweisen, ob uns diese zweite Hülfsannahme von jeder Schwierigkeit befreit, z. B. in dem Falle, dass die Töne 4 und 9 mit einem bestimmten willkürlichen Phasen- und Amplitudenverhältniss auf eine Strecke der Membran einwirken. Ich habe versucht, mir ein klares Bild von einem solchen Vorgange zu verschaffen, es aber schliesslich aufgegeben, da mir die Durchführung zu mühsam war und es mir schon nach kurzer Ueberlegung offenbar wurde, dass man ausser den drei Tönen 9, 4 und 1, die man in Wirklichkeit hört, nach der Theorie noch eine erkleckliche Zahl von Tönen hören müsste, die man in Wirklichkeit nicht hört.

Es bleibt also dabei, dass Annahme  $\beta$  unmöglich ist.

Zu  $\gamma$ . Wir können hier dieselbe Figur und denselben Schwingungsvorgang wie oben benutzen. Reizminima von gleicher Grösse haben wir hier am Anfange und am Ende der Membranstrecke (den Knotenstellen). Zum Halbirungspunkte der Strecke würde als entsprechender Minimumspunkt von gleicher Reizstärke der Halbirungspunkt der benachbarten Periode (wenn ich dieses Wort räumlich gebrauchen darf) der Membran gehören. Da aber letztere beiden Punkte ebensoweit von einander entfernt sind wie die beiden Knotenpunkte, so würde man keinen anderen Ton hören, als den tieferen Octaventon. In Wirklichkeit hört man aber in unserem Falle ausser dem tieferen auch den höheren der beiden Töne. Dieser Widerspruch mit den Thatsachen macht die Annahme  $\gamma$  unmöglich.

Zu d. Wir legen unserer Betrachtung den durch die Fig. 2 dargestellten Schwingungsvorgang zu Grunde. Es handelt sich

wiederum um zwei Octaventöne. Nur ist das Phasenverhältniss hier ein anderes. Die ganze betrachtete Membranstrecke sei L. Man sieht leicht, dass zur Zeit t=0 von einem um eine kleine Strecke  $\delta_1$  hinter  $^{1}/_{4}$  L gelegenen Punkte das absolute (positive) Maximum



erreicht wird. Das zur Zeit  $t=\frac{4}{8}$  erreichte negative Maximum kommt ja nach Voraussetzung nicht als Reiz in Betracht. Ferner wird kurz vor der Zeit  $t=\frac{2}{8}$  von einem um eine kleine Strecke  $d_2$  vor  $d_2$  vor  $d_3$  keizmaximum erreicht. Wir sehen dies schematisch dargestellt in Fig. 3, wo die grossen Pfeile die Stellen absoluten, die kleinen die Stellen relativen Reizmaximums andeuten.

Wir erkennen sogleich, dass, wenn die Tonhöhe nur durch die absoluten Reizmaxima (a, c, e u. s. w.) bedingt wäre, man nur den tieferen der beiden Octaventöne hören würde, den höheren nicht. In Wirklichkeit hört man aber auch den höheren. Die Annahme  $\delta$  ist also unmöglich.

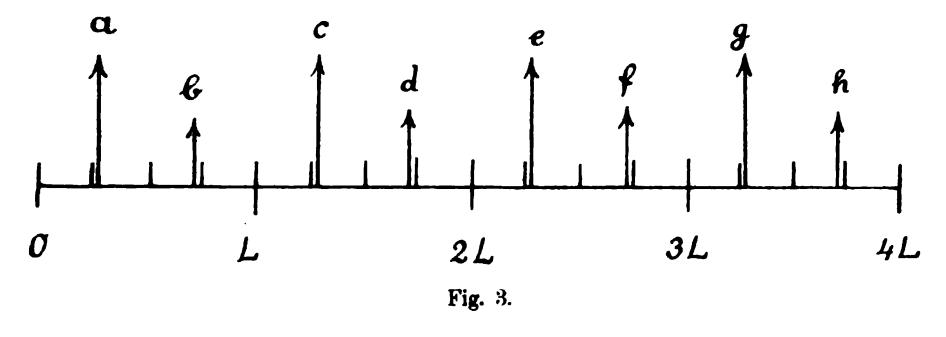
Zu  $\varepsilon$ . Wir benutzen dieselbe Figur. Die Entfernung ab ist  $^{1/2}L - (\delta_1 + \delta_2)$ , be  $= ^{1/2}L + (\delta_1 + \delta_2)$ ,  $cd = ^{1/2}L + (\delta_1 + \delta_2)$ ,  $de = ^{1/2}L + (\delta_1 + \delta_2)$  u. s. w. Wir müssten

also nach Annahme  $\varepsilon$  einen Ton hören, der etwas höher, und einen zweiten, der etwas tiefer als der höhere der beiden Octaventöne ist. Den tieferen der beiden Octaventöne würden wir jedoch überhaupt nicht hören. Da wir ihn in Wirklichkeit hören, so ist Annahme  $\varepsilon$  unmöglich.

Man könnte auch hier versuchen, sich mit ähnlichen Hülfsannahmen wie unter  $\beta$  von den Schwierigkeiten der Theorie zu befreien. Indessen, ich sehe hier ebenso wenig wie dort eine Möglichkeit, durch solche Hülfsannahmen den Schwierigkeiten in der That (bei complicirteren Schwingungsvorgängen) zu begegnen.

Zu  $\zeta$ . Sollte nur die Entfernung gleich grosser Reizmaxima von einander für die Tonhöhe in Frage kommen, so bemerken wir, das a von c genau so weit entfernt ist, wie b von d, dass man also in diesem Falle nur den tieferen der beiden Octaventöne hören würde, den höheren nicht. In Wirklichkeit hört man auch den höheren. Folglich ist die Annahme  $\zeta$  unmöglich.

Andere Möglichkeiten zur Anwendung der "Sömmering'schen Telegraphie", als unter den obigen sechs Annahmen, sehe ich nicht.



Diese Annahmen haben sich jedoch sämmtlich als den Thatsachen widersprechend erwiesen. Ewald selber macht überhaupt keine genauen Angaben darüber, auf welche Weise er sich die Sömmering'sche Telegraphie im Nervensystem verwirklicht denkt.

Zu 6b ist nichts weiter zu bemerken.

### III. Die psychologische Seite von Ewald's Theorie.

Wir wollen hier nicht die sämmtlichen psychologischen Anschauungen Ewald's kritisiren, die wir in seiner Abhandlung niedergelegt finden, sondern nur die wichtigsten.

Unter den besonderen Vorzügen, die Ewald seiner Theorie nachrühmt, finden wir auf Seite 163 den folgenden:

"Dass wir die Töne der Höhe nach in eine Reihe einordnen, erklärt sich nach der neuen Theorie von selbst. Es sind ja räumliche Unterschiede der Schallbilder, welche als die verschiedenen Töne empfunden werden, und so ist eine Einordnung in eine Reihe leicht verständlich."

Es ist nothwendig, dass wir uns ganz klar darüber sind, was hier unter "erklären" verstanden wird, da dieses Wort keineswegs eindeutig ist. Wie man aus seiner Darstellung entnehmen kann, versteht Ewald an dieser Stelle unter "erklären" das Aufzeigen einer Analogie.

Die von ihm vorgebrachte Analogie ist die folgende: Lineare Ausdehnungen in unserem Gesichtsfelde ordnen wir der Grösse nach in eine Reihe und vermögen daher, wenn durch eine Empfindung ein bestimmter Punkt dieser Reihe gegeben ist, von einer zweiten Empfindung zu urtheilen, ob letztere Empfindung nach dem einen (Grösse) oder anderen Ende (Kleinheit) der Reihe, von der ersten Empfindung aus gerechnet, gelegen ist<sup>1</sup>). Aus dieser Analogie scheint nun Ewald schliessen zu wollen (S. 154 f. unter 5), dass die Tonempfindungen, die ja ebenfalls (der Höhe nach) in eine Reihe geordnet werden, ihrer Höhe nach abhängig sein müssen von der linearen räumlichen Ausbreitung des Reizes über die empfindliche Fläche des Sinnesorgans.

Es sei gestattet, der Analogie Ewald's eine andere an die Seite zu stellen, die ebenfalls dem Gebiete der Gesichtsempfindungen entnommen ist.

Sämmtliche zwischen reinem Roth und reinem Gelb gelegenen Farbenempfindungen des Spectrums ordnen wir gemäss ihrer grösseren Aehnlichkeit mit reinem Gelb oder reinem Roth in eine Reihe und vermögen daher, wenn durch eine Empfindung ein bestimmter Punkt dieser Reihe gegeben ist, von einer zweiten Empfindung zu urtheilen, ob letztere nach dem einen (reines Gelb) oder nach dem anderen Ende (reines Roth) der Reihe von der ersten Empfindung aus gelegen ist. Aus dieser Analogie schliessen wir, dass die Tonempfindungen, die ja ebenfalls (der Höhe nach) in eine Reihe geordnet werden, ihrer Höhe nach abhängig sein müssen von der Frequenz eines gewissen periodischen Vorganges.

Keine der beiden Analogien hat vor der anderen einen Vorzag. Die Anwendung der einen ist nicht mehr berechtigt als die der anderen.

<sup>1)</sup> Das heisst auf gut Deutsch: Wir können Linien auf ihre Länge hin vergleichen.

Da jedoch die beiden Theorien über die Bedingtheit der Höhe einer Tonempfindung nicht gleichzeitig beide bestehen können, so sind beide obigen Schlüsse unberechtigt.

Vielmehr umgekehrt: Je nachdem die eine oder die andere Theorie die grössere wissenschaftliche Brauchbarkeit zeigen wird, werden wir uns der einen oder der anderen Analogie bedienen, ohne jedoch dadurch für die Richtigkeit der Theorie irgend etwas beweisen zu können.

Als einen ferneren Vorzug seiner Theorie gibt Ewald auf S. 160 an, die Consonanz und Dissonanz der Töne werde durch seine Theorie "erklärt". Vielleicht könnte man in der That eine Erklärung der Consonanz darin finden, aber — so viel ich sehe — nur unter der Voraussetzung, dass die Tonhöhe eigentlich gar keine eigenartige Empfindungsqualität sei, sondern nur eine verworren beurtheilte räumliche Ausdehnung. Da ich jedoch diese metaphysische Ansicht unmöglich Ewald unterschieben kann, so muss ich gestehen, nicht verstanden zu haben, auf welche Weise Consonanz und Dissonanz durch Ewald's Theorie erklärt wird.

Dass die Wellenlängen von Octaventönen sich verhalten wie 1:2, war ja doch auch früher schon bekannt.

Die musikalischen Wirkungen der Consonanz aber hängen nicht von der Kenntniss der Wellenlängen ab.

# IV. Grundzüge meiner Theorie des Hörens<sup>1</sup>).

Da meine eigene Theorie des Hörens Ewald unbekannt geblieben zu sein scheint, so will ich sie hier kurz andeuten.

Ich habe mir bei meiner Theorie keine weitere Aufgabe gestellt als die scheinbar sehr einfache, zu zeigen, nach welchen Gesetzen unsere Tonempfindungen zu Stande kommen, wenn der Steigbügel unseres Gehörorgans irgend welche Bewegung ausführt. Ich habe

<sup>1)</sup> Ueber Combinationstöne und einige hierzu in Beziehung stehende akustische Erscheinungen. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane Bd. 11. — Zur Theorie der Differenztöne und der Gehörsempfindungen überhaupt. Daselbst Bd. 16. — Ueber die Intensität der Einzeltöne zusammengesetzter Klänge. Daselbst Bd. 17. — Ueber die Function des Gehörorgans. Verhandl. d. Physik. Gesellsch. zu Berlin, 17. Jahrg. S. 49. 1898. — Ferner siehe die Darstellung meiner Theorie in Stumpf's "Beiträge zur Akustik und Musikwissenschaft", 2. Heft.

meine Theorie an einer Anzahl specieller Fälle durchgeführt. Und zwar habe ich als diese Fälle nicht solche gewählt, in denen der Steigbügel sehr einfache Bewegungen macht, sondern vielmehr solche, in denen die Bewegungen des Steigbügels ziemlich complicirt sind und ausserdem besonders merkwürdige Empfindungsphänomene auftreten.

Complicirtere psychologische Thatsachen (z. B. die der Consonanz) auf Grund meiner Theorie des Hörens zu erklären, habe ich nicht unternommen. Doch wird man das wohl kaum meiner Theorie zum Nachtheil anrechnen können. Verlangt man doch auch von einer Theorie des Farbensehens nicht etwa, dass sie erkläre, warum Naturvölker buntfarbige Kleidung lieben, während Völker von hoher Cultur sich womöglich nur in Schwarz und Weiss kleiden.

Es ist überdies ganz unwahrscheinlich, dass aus den Eigenschaften des peripheren Sinnesorgans die complicirteren psychischen Phänomene erklärbar sind. Das periphere Endorgan ist zwar ein unentbehrlicher, aber doch sehr kleiner Theil des gesammten physiologischen Systems, das unsere Bewusstseinsphänomene bedingt.

## 1. Das mathematische Gesetz der Wellenzerlegung.

Das von Ohm aufgestellte mathematische Gesetz der Wellenzerlegung, auf dem die Helmholtz'sche Theorie des Hörens beruht, ist unhaltbar.

Ohm's Gesetz behauptet, dass jede Wellenbewegung, die als akustischer Reiz wirkt, vom Ohr aufgelöst wird in Pendelschwingungen, entsprechend der Darstellung einer beliebigen mathematischen Function durch eine Fourier'sche Reihe.

Ich habe einige der Thatsachen, die dem Ohm'schen Gesetz widersprechen, in den oben citirten Abhandlungen erwähnt und will sie hier nicht wiederholen. Uebrigens ist die Erkenntniss von der Unhaltbarkeit dieses Gesetzes nicht neu; so ist es z. B. schon von Ohm's Zeitgenossen Seebeck mit unwiderleglichen Gründen bekämpft und niemals als zu Recht bestehend anerkannt worden.

Das von mir aufgestellte Gesetz hat zwar den Nachtheil vor dem Ohm'schen, dass es nicht gleichzeitig geometrisch und analytisch, sondern (bei dem heutigen Stande der Mathematik wenigstens) nur geometrisch dargestellt werden kann. Doch beweist das natürlich nichts gegen die Richtigkeit des Gesetzes. Uebrigens hat die geometrische Darstellung vor der analytischen den Vorzug der Anschaulichkeit.

In kurzen Worten kann mein Gesetz (mit Auslassung der wesentlichen Einzelheiten) etwa folgendermaassen ausgedrückt werden:

Eine beliebige die Steigbügelbewegung darstellende Welle wird vom Ohr so zerlegt, dass erstens die sämmtlichen Hinundherbewegungen zur Wirkung kommen; dass zweitens gleichzeitig auch alle, die übrig bleiben, wenn man die kleinste Hinundherbewegung vernachlässigt, einen zweiten Ton bedingen; dass drittens auch alle, die übrig bleiben, wenn man auch die nächstkleinste Hinundherbewegung vernachlässigt, einen dritten Ton bedingen u. s. w.

Fig. 4 mag dies erläutern. Wir haben zunächst neun Hinundherbewegungen. Wir schneiden nun von jedem Wellenberge und Wellenthal ein gleich hohes Stück ab. Dabei verschwinden die fünf

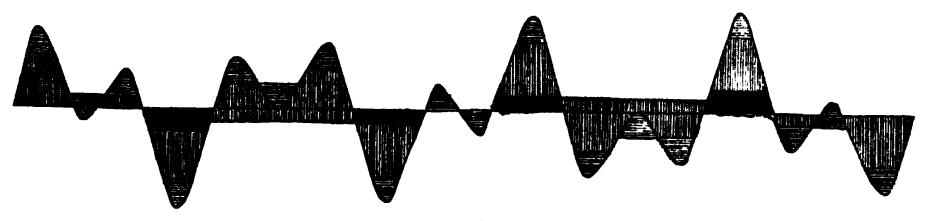


Fig. 4.

kleinsten Hinundherbewegungen, die sämmtlich von gleicher Höhe sind, und eine Curve von nur vier Hinundherbewegungen bleibt übrig. Wir schneiden wiederum von jedem Wellenberge und Wellenthal ein gleich hohes Stück ab. Dabei verschwinden drei Hinundherbewegungen, die von gleicher Grösse sind, und nur eine einzige bleibt übrig. Wir müssten also in diesem Falle nach meinem Gesetz die drei Töne 9, 4 und 1 hören.

Die obige Curve ist zusammengesetzt aus zwei Sinusschwingungen, deren Wellenlängen sich verhalten wie 9:4.

In der That hören wir, wenn wir zwei Stimmgabeln 9 und 4 auf das Ohr einwirken lassen, die drei Töne 9, 4 und 1.

Ich habe die Wellenzerlegung nach meinem Gesetz noch auf eine etwas andere Weise geometrisch dargestellt, die ihre besonderen Vorzüge hat, uns hier aber zu lange aufhalten würde. Ueberhaupt muss ich in Bezug auf Einzelheiten auf die oben citirten Abhandlungen verweisen.

### 2. Die Mechanik der Wellenzerlegung.

Helmholtz nahm die Hypothese an, dass das Ohm'sche Gesetz der Wellenzerlegung im Ohre mechanisch verwirklicht werde durch Resonatoren.

Wir wollen von allen Gründen, die gegen jene Hypothese in's Feld geführt werden können, hier nur den einen wichtigsten anführen: Da das Ohm'sche Gesetz den Thatsachen widerspricht, so ermangelt jene Hypothese der wissenschaftlichen Brauchbarkeit.

Die mechanische Function des Gehörorgans, die meinem Gesetz der Wellenzerlegung entspricht, ist die folgende:

innen



Da die in der Schnecke existierenden Körper viel zu klein sind, als dass ein Mitschwingen durch Resonanz oder überhaupt durch die Elasticität der betreffenden Körper in Frage kommen könnte, so sehe ich von der Elasticität ganz ab und betrachte die Körper in der Schnecke theoretisch als absolut unelastisch.

Die Schnecke stellt dar einen Canal, der durch eine Zwischenwand, das Corti'sche Organ, der Länge nach in zwei Abtheilungen getheilt ist. Die feste Begrenzungswand des Canals hat zwei durch Membranen geschlossene Oeffnungen, das runde und das ovale Fenster. In letzterem ist der Steigbügel befestigt.

Wir wollen nun zunächst das Corti'sche Organ als nicht existirend betrachten und uns fragen, welcher Art in diesem Falle die Bewegungen der Flüssigkeit im Canal sein müssten, wenn solche Bewegungen durch Bewegungen des Steigbügels erzwungen werden. Fig. 5 lässt uns solche Bewegungen der Flüssigkeit erkennen. Die Figur ist experimentell gewonnen, und zwar auf folgende Weise: Ein Gefäss, dessen eine Wand zwei Oeffnungen hatte, wurde mit feuchtem weissen Thon gefüllt und dann durch die eine Oeffnung eine gewisse Menge dunkel gefärbter Thon gepresst, dann wieder eine kleine Menge weisser und schliesslich wieder dunkel gefärbter so lange, bis von letzterem durch die zweite Oeffnung etwas zum Vorschein kam. Wir sehen, dass die Bewegung in möglichster Nähe der beiden Oeffnungen stattfindet.

Schneckenbasis
······
Schneckenba

Von hier aus ist leicht einzusehen, zu welchen Bewegungen das Corti'sche Organ durch Bewegungen des Steigbügels gezwungen wird.

Wäre das Corti'sche Organ eine feste Wand, so müsste bei Bewegungen des Steigbügels durch die an der Schneckenspitze gelegene Verbindungsöffnung der beiden Abtheilungen etwas Flüssigkeit hin- und hersliessen.

Wir schliessen uns jedoch der allgemeinen Ueberzeugung an, dass das Corti'sche Organ keine feste Wand darstellt, sondern dem Druck der Flüssigkeit nachzugeben vermag.

Wer jedoch hiermit einverstanden ist, muss auch zugeben, dass eine Ausweichung des Corti'schen Organs nicht bis zu beliebiger Tiefe stattfinden kann, denn dann müsste das Corti'sche Organ schliesslich zerreissen. Einem solchen Zerreissen wird aber die Natur vorgebeugt haben. Das Corti'sche Organ vermag also dem Druck der Flüssigkeit nur bis zu einer gewissen Tiefe der Ausbuchtung nachzugeben.

Wenn nun der Steigbügel eine kleine positive Bewegung macht, so muss sich das Corti'sche Organ am Anfange ausbuchten. Fährt der Steigbügel in seiner Bewegung fort, so müssen auch weitere Theile des Corti'schen Organs sich ausbuchten, da ja die Ausbuchtung einer jeden Stelle nur in beschränkter Tiefe möglich ist

Das Corti'sche Organ muss also nacheinander die Stellungen einnehmen, wie sie in Fig. 6 unter einander dargestellt sind.

Umgekehrt muss das Corti'sche Organ, wenn der Steigbügel sich in negativer Richtung (zurück) bewegt, nach einander die Stellungen einnehmen, wie sie in Fig. 7 dargestellt sind.

Auf weitere Einzelheiten kann ich hier nicht eingehen. Ich habe in den oben citirten Abhandlungen gezeigt, dass eine derartige mechanische Function das oben ausgesprochene mathematische Gesetz verwirklicht, wenn wir nur über die physiologische Function des Gehörorgans die Annahme machen, dass die zur Empfindung gelangende Tonhöhe abhängt von der Frequenz, mit der ein peripheres nervöses Endorgan von einem periodischen Reiz getroffen wird. Diese Annahme aber ist die einfachste und wahrscheinlichste, die überhaupt möglich ist.

Nur in einem Punkte möchte ich Ewald schliesslich noch widersprechen. Er behauptet auf S. 151: es hätten "die mechanisch einfachsten Theorien zuerst Berücksichtigung" gefunden. Das scheint mir nicht richtig zu sein; denn mir erscheint die Mechanik meiner Theorie bedeutend einfacher als die der Hensen-Helmholtz'schen Resonatorentheorie.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Graz.)

# Ueber den Einfluss der Blickrichtung auf die scheinbare Grösse der Gestirne und die scheinbare Form des Himmelsgewölbes.

Von

Prof. Oskar Zeth, Assistenten am Institute.

(Mit 1 Textfigur.)

Die alte Frage nach der Ursache der verschiedenen scheinbaren Grösse der Sonne und des Mondes (sowie der Sternbilder) nahe dem Horizonte und nahe dem Zenith hat in der letzten Zeit wiederum in einem anregenden Meinungsaustausche im Intermédiaire des Biologistes 1) über die verschiedene Auffassung der scheinbaren Grösse des Mondes mitgespielt, nachdem sie deutscherseits in eingehender und kritischer Weise zuletzt vor vier Jahren von W. Filehne<sup>3</sup> behandelt worden war, der die Frage im Zusammenhange mit der scheinbaren "Uhrglas"-Form des Himmelsgewölbes erörtert hatte. Ich halte mich im Hinblicke auf die ausführliche Darstellung Filehne's der Aufgabe überhoben, auf die ältere Literatur und die bisherigen Anschauungen Gegenstand einleitend besonders einzugehen. erwähnte Discussion hat in Bezug auf den Kern der Frage allerdings, wie mir scheint, auch keine wesentlichen neuen Gesichtspunkte ergeben. Auf die von W. v. Zehender neuestens publicirte<sup>8</sup>) Zurückführung der Vorstellung von der abgeflachten Form des Himmelsgewölbes auf eine Art "Zwangsvorstellung", die sich auf dem Wege

24

<sup>1) 1.</sup> Jahrg. 1898 S. 269, 392 (B. Bourdon), S. 351 (A. Guébhard), S. 352 (A. Loiselle), S. 391 (R. T. Lewis).

<sup>2)</sup> Die Form des Himmelsgewölbes. Dieses Archiv Bd. 59 (1895), S. 279-308.

<sup>3)</sup> Die Form des Himmelsgewölbes und das Grösser-Erscheinen der Gestirne am Horizont. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane Bd. 20, 1899, S. 353.

der Tradition gebildet haben soll, und die Erklärung des Grössererscheinens von Mond, Sonne und Sternbildern am Horizonte aus dem Satze, dass "spitze Winkel, die in horizontaler Richtung sich öffnen, gewöhnlich zu klein, spitze Winkel, die in verticaler Richtung sich öffnen, gewöhnlich zu gross geschätzt werden" 1), will ich nicht näher eingehen, sondern nur in der Anmerkung die auf das zweite Moment bezügliche Schlussfolgerung anführen 2). —

Helmholtz schreibt über "die berühnte Frage, warum der Mond nahe dem Horizonte grösser aussieht, als wenn er hoch am Himmel steht, trotzdem er wegen der atmosphärischen Strahlenbrechung im verticalen Durchmesser dort eigentlich kleiner aussehen sollte": "Dass er am Horizonte grösser erscheint, weil er uns dort weiter entfernt erscheint, haben schon Ptolemäus und die arabischen Astronomen richtig gewusst. Die eigentliche Frage ist also, warum erscheint uns das Himmelsgewölbe am Horizonte entfernter als im Zenith" 3). Und er führt daranschliessend von den "vielen verschiedenen Motiven", die dahin zusammenwirken, die von der Betrachtung des Wolkenhimmels abgeleitete, "doch immer sehr vage, unbestimmte und veränderliche Vorstellung von der flach kuppelförmigen Wölbung des Himmels", weiters namentlich die Vergleichung mit irdischen Objecten und die Luftperspective am Horizonte ins Treffen.

Auch Filehne leitet die erstere Frage unmittelbar auf die zweite hinüber<sup>4</sup>): "Ueberhaupt erscheinen am gestirnten Himmel die gleichen Winkelstücke dem Auge um so grösser, je grösser die Zenithdistanz eines betrachteten Sternpaares ist. Hiernach kann eigentlich kein Zweifel bestehen, dass die scheinbaren Grössenunterschiede von Mond und Sonne je nach ihrem Stande am Himmel nur Specialfälle eines für alle Bildobjecte des Himmels giltigen Gesetzes darstellen." — "Wenn uns nun am Himmel alle Winkel

<sup>1)</sup> W. v. Zehender, Ueber geometrisch-optische Täuschung. Ebenda S. 92 f.

<sup>2)</sup> Zehender schliesst so (l. c. S. 356): Der Mond erscheint dem horizontalwärts blickenden Auge nach obigem Satze unter dem Gesichtswinkel von  $1^{\circ} - \varepsilon$  anstatt  $1^{\circ}$  (soll wohl heissen  $1/2^{\circ}$ ), mithin um den Gesichtswinkel  $\varepsilon$  zu gross; hoch am Himmel unter dem Gesichtswinkel von  $1^{\circ} + \varepsilon$ , mithin um den Gesichtswinkel  $\varepsilon$  zu klein.

<sup>3)</sup> Handbuch der physiologischen Optik, 2. Aufl. 1896, S. 774.

<sup>4)</sup> l. c. S. 279 u. 280.

um so kleiner erscheinen, je näher sie dem Zenithe, und um so grösser, je näher sie dem Horizonte, so versteht es sich von selbst, dass das Himmelsgewölbe, wenn wir es als ein Ganzes betrachten, uns nicht etwa als die Hälfte einer Kugel erscheinen kann, in deren Mitte wir uns befänden. Vielmehr erscheint es im Zenithe abgeflacht, "uhrglasförmig". — "Erscheint der Himmel im Zenith abgeflacht, so bedeutet dies, dass er im Zenith uns näher erscheint als am Horizonte." Hierauf fährt Filehne mit den obigen Worten Helmholtz's fort und gelangt zu demselben Schlusse: "Die Frage lautet also: Warum erscheint uns der Himmel im Horizonte weiter entfernt als im Zenith?" Weiterhin entwickelt Filehne seine vornehmlich aus Versuchen mit verkehrter Kopfhaltung abgeleitete Theorie von der horizontal perspectivisch vertieften Anschauung des Himmels bei aufrechter Körperhaltung.

Ich glaube nun meinerseits in eine Erörterung der vier für unsere Frage unter verschiedenen Verhältnissen mehr oder minder in Betracht kommenden Momente, welche man bisher hauptsächlich in Erwägung gezogen hat, und die ich kurz als Abflachungs-, Vergleichungs-, Luftperspective- und Abtheilungs-Moment bezeichnen will, nach der ausführlichen Kritik Filehne's 1) nicht mehr näher eingehen zu brauchen. Denn das meines Wissens bisher als solches nicht berücksichtigte Moment, das ich aus den nachstehend mitgetheilten einfachen Versuchen abzuleiten versuchen will, kann ohne Schwierigkeit und ungezwungen als für sich und unabhängig, ja ich möchte glauben vor den anderen bestehender Factor in Betracht gezogen werden. Dies schliesst nicht aus, dass sich vielleicht Beziehungen zu einem der anderen genannten Factoren ableiten lassen werden 2). —

Ich habe meine Versuche an der Sonne und am Monde, sowohl am Vollmonde, als auch an der Mondsichel angestellt. Es soll weiterhin hauptsächlich nur vom Monde die Rede sein: wo keine ausdrückliche Erwähnung geschieht, bezieht sich alles davon Gesagte ebenso auf den Vollmond und die Mondsichel, wie auf die Sonne. Die Beobachtung des Mondes ist bequemer und angenehmer für unsere Zwecke, namentlich wegen der geringeren Leuchtkraft und wegen der in unseren Gegenden besseren Auffälligkeit des Grössenunterschiedes in verschiedener Höhe. Die Beobachtungen wurden

<sup>1)</sup> l. c. S. 281 f.

<sup>2)</sup> Vgl. S. 377 f.

meistens monocular ausgeführt, wobei das zweite Auge am besten verbunden, nicht zugekniffen wird; bei den Versuchen, wo die binoculare Beobachtung anstellbar war, haben sich keine wesentlichen Abweichungen ergeben. Das von mir mit Vorliebe benützte linke Auge hat eine Refraction von — 1,0 D und wurde sowohl corrigirt als uncorrigirt in Verwendung gezogen. Bei einer Anzahl der Versuche ist eine gewisse Einübung erforderlich, während andere gleich bei der ersten Probe gut ausfallen. Sehr wahrscheinlich werden sich in der subjectiven Auffassung der einzelnen Beobachtungen individuelle Verschiedenheiten ergeben, die möglicherweise auch von anderen Umständen als den Verschiedenheiten der Refraction und der etwa verwendeten corrigirenden Gläser abhängen werden. —

Grundversuch. Betrachtet man aufrecht stehend und mit gerade gehaltenem, weder vor- noch rück-1), noch seitwärts geneigtem Kopfe den Mond in verschiedener Höhe über dem Horizonte durch berusste Glasplatten oder ein Paar über einander gelegte verschiedenfarbige Gläser, die gerade noch gut die hell leuchtende Scheibe, jedoch nichts mehr von deren Umgebung erkennen lassen, so besteht die Täuschung über die Grössen-Verhältnisse ohne deutliche Aenderung wie bei unmittelbarer Beobachtung am Firmamente fort: der tief stehende Mond erscheint gross, der hoch stehende klein, beide vielleicht etwas kleiner als bei unmittelbarer Beobachtung. Es ist dabei anscheinend gleichgültig, in welcher Farbe der Mond durch die Farbglasplatten erscheint, und ob man ihn vorher mit unbewaffnetem Auge betrachtet hat oder nicht. Ueber die scheinbare Entfernung lässt sich bei dieser Art der Betrachtung kein annähernd sicheres Urtheil abgeben: man kann durchaus nicht sagen, dass das kleine Bild des hochstehenden Mondes näher, das grosse des tiefstehenden weiter projicirt wird, oder umgekehrt. Bei diesem Versuche waren also folgende einfachen Bedingungen hergestellt: eine kreisrunde, schwach leuchtende farbige Scheibe von etwas über 30 Minuten Durchmesser, für deren Entfernungs- und Grössenschätzung keine Anhaltspunkte vorliegen, kommt auf völlig dunkel erscheinendem Hintergrunde zur Beobachtung. Vom Horizonte und vom Himmelsgewölbe ist nichts zu

<sup>1)</sup> Bei sehr hoch stehenden Monde kann der Kopf ein wenig hintenüber geneigt werden, wenn die Excursion des Bulbus nach oben nicht mehr zur Fixation ausreicht.

sehen. Das Bild der Scheibe wird in unbestimmte Entfernung projicirt; es wird jedoch gegen den Horizont zu wesentlich grösser, gegen das Zenith wesentlich kleiner aufgefasst, ganz ähnlich wie bei Beobachtung des Mondes am Firmamente.

Aus dem Umstande, dass in unserem Versuche die einzige veränderte Bedingung bei den zwei Beobachtungen des hoch- und des tiefstehenden Mondes die verschiedene Blickrichtung ist, kann ich zunächst nur den einzigen Schluss ziehen, dass die se die Ursache der verschiedenen scheinbaren Grösse der beiden Bilder ist, oder etwas genauer ausgedrückt: der hochstehende Mond erscheint kleiner, weil er mit erhobener, der tiefstehende grösser, weil er mit annähernd horizontaler oder gerader<sup>1</sup>) Blickrichtung gesehen wird. Und wenn es erlaubt ist, diesen Satz schon jetzt allgemein zu fassen, so würde er folgendermaassen lauten: Objecte, für deren Entfernungs- und Grössenschätzung keine Anhaltspunkte vorliegen<sup>2</sup>), erscheinen bei erhobener Blickrichtung kleiner als bei horizontaler oder gerader.

Wenn unser aus dem Grundversuche abgeleiteter Schluss richtig ist, dann muss unter sonst gleichen Versuchsbedingungen offenbar der tiefstehende Mond kleiner erscheinen, wenn er mit erhobener, als wenn er mit annähernd horizontaler oder gerader Blickrichtung betrachtet wird, und ebenso der hochstehende Mond grösser, wenn er mit horizontaler oder gerader, als wenn er mit erhobener Blickrichtung betrachtet wird. Dies lässt sich nun auf verschiedene Weise, sowohl ohne weitere Hülfsmittel, als auch mit Zuhülfenahme von Spiegeln und Prismen bewerkstelligen. Die meisten dieser Versuche gelingen auch schon mehr oder minder vollkommen ohne Abdeckung des Firmamentes (durch die Farbscheiben).

Die einfachste Art, den aufgehenden Vollmond mit erhobener

<sup>1)</sup> Als "gerade" soll die Blickrichtung in der Ruhe- oder Ausgangsstellung des Auges, also senkrecht zur Frontalebene des Kopfes bezeichnet werden, ganz unabhängig davon, ob diese Richtung mit der Horizontalen im Raume zusammenfällt oder nicht. Als erhobene Blickrichtung wird die, hauptsächlich durch die Wirkung des M. rect. sup. (und obl. inf.) zu Stande kommende, Blickrichtung stirnwärts, als gesenkte die, hauptsächlich durch die Wirkung des M. rect. inf. (und obl. sup.) zu Stande kommende, Blickrichtung fusswärts bezeichnet, ganz unabhängig von deren Richtungen gegen die Horizontale und Verticale im Raume.

<sup>2)</sup> Ein solches Object stellt die leuchtende Scheibe auf dem dunklen Hintergrunde in unseren Versuchen dar.

Blickrichtung zu betrachten, besteht darin, dass man die Beobachtung aufrecht stehend mit stark vorgeneigtem Kopf anstellt; oder man legt sich, den Kopf dem Monde zugewendet, auf einer horizontalen Unterlage platt auf den Bauch oder ebenso auf den Rucken und sucht die leuchtende Scheibe auf, ohne den Kopf mehr als gerade notwendig nach rückwärts oder nach vorwärts zu neigen. In allen drei Fällen ist dann der Blick stark stirnwärts gewendet (erhobene Blickrichtung, doch annähernd horizontal): der aufgehende Mond erscheint merklich kleiner, sowohl mit als auch ohne Abblendung des Firmamentes. Bei Wiederherstellung der geraden Blickrichtung, die sich sehr leicht und schnell in ganz normaler Weise beim aufrechten Stande, aber auch in der Bauch- oder Rückenlage wenigstens annähernd durch starkes Hintenüberbeugen des Kopfes erzielen lässt, erscheint das Bild sogleich wieder grösser, und die Erscheinung wird beim raschen Wechsel beider Blickrichtungen um so deutlicher.

Bei allen derartigen Versuchen fällt mehr oder minder eine Abhängigkeit der Stärke der Täuschung von der Zeitdauer der Betrachtung auf; jene wächst nämlich im allgemeinen innerhalb gewisser Grenzen mit dieser: je länger man den scheinbar grösseren Mond bei gerader Blickrichtung ansieht, desto grösser erscheint er, und je länger man den scheinbar kleineren Mond bei erhobener Blickrichtung ansieht, desto kleiner erscheint er. Doch wird in beiden Richtungen eine gewisse, nicht zu weite Grenze bei noch länger fortgesetzter Betrachtung nicht überschritten. Die Ursache dieser Erscheinung dürfte in entgegengesetzten Richtungen zu suchen sein. Bei stark erhobenem Blicke tritt bald das Gefühl bedeutender Anstrengung der mitbetheiligten Augenmuskeln ein, das sich fortwährend steigert; bei gerader Blickrichtung wird anfangs für die Neueinstellung des Auges vielleicht noch eine gewisse antagonistische Spannung in den Augenmuskeln vorhanden sein, namentlich bei geneigtem Kopfe, und wenn noch geringe Uebung vorhanden ist, welche Spannung jedoch beim Beharren in der neuen Gleichgewichtslage auf das gerade noch nothwendige Minimum zurückgehen wird. Wir werden hierauf noch zum Schlusse zurückkommen 1). Es scheint mir auch, dass die Verkleinerung beim Betrachten des tief stehenden Mondes oder der Sonne mit erhobenem Blicke desto deutlicher und

<sup>1)</sup> S. 398.

stärker ausfällt, je grösser sich bei geradem Blicke das auf- oder untergehende Gestirn von vornherein darbietet.

In ähnlicher Weise, wie der tiefstehende Mond mit erhobener, lässt sich der hochstehende mit gerader (nicht horizontaler) Blickrichtung zur Beobachtung bringen: man setzt sich auf den Boden und lehnt Rücken und Hinterhaupt gegen ein schiefes Brett, dessen Neigung gegen die Verticale ungefähr der Höhe des Mondes entspricht, oder man benutzt hiezu — in fashionablerer Weise einen Lehnstuhl mit verstellbarer Rücklehne oder einen Schaukelstuhl, den man in der entsprechenden Lage feststellt. Gerade bei diesem Versuche ist es von grossem Werthe, wenn man nach Einnahme der entsprechenden Körperlage, bei welcher also das Auge in Primärstellung (zum Kopfe, nicht zur Horizontalen) gerade auf den Mond gerichtet ist, einige Zeit verweilt<sup>1</sup>) und dann erst die Beobachtung aufnimmt: der hochstehende Mond erscheint merklich grösser als bei Betrachtung mit erhobener Blickrichtung, sowohl mit als auch ohne Abblendung des Firmamentes. Von dem Unterschiede kann man sich namentlich beim raschen Wiederaufrichten in die Verticale mit unveränderter Kopfhaltung und fortdauernder Fixation, wobei also die gerade Blickrichtung unmittelbar in die erhobene übergehen muss, leicht überzeugen. Recht gut und ohne weitere Hülfsmittel gelingt es auch, in derselben Höhe über dem Horizonte die Sonne einmal grösser, einmal kleiner zu sehen, wenn sie bei mittelstarkem Nebel etwa 30 bis 40° über dem Horizonte eben als matt leuchtende Scheibe durchscheint. Fixirt man sie unter solchen Verhältnissen ununterbrochen, während der Kopf abwechselnd einmal rasch vor-, dann wieder zurückgeneigt wird, so erscheint die Scheibe das eine Mal deutlich kleiner, das andere Mal deutlich grösser: beim Vorneigen des Kopfes wird sie mit erhobenem, beim Rückneigen mit annähernd geradem Blicke gesehen.

In den angeführten Versuchen mit veränderter Blickrichtung, nach welchen die Täuschung über das Grössenverhältniss des hochund des tiefstehenden Mondes wesentlich zurückgeht, um nicht zu sagen verschwindet, wenn man den hochstehenden Mond mit gerader und den tiefstehenden mit erhobener Blickrichtung betrachtet, scheint mir nicht nur eine Bestätigung meiner Schlussfolgerung aus dem Grundversuche, sondern auch ein Beweis dafür zu liegen, dass nicht

<sup>1) 1-3</sup> Minuten, je länger, desto besser. Vgl. oben und S. 399.

die horizontale, sondern die gerade Blickrichtung das ausschlaggebende dabei ist. —

Auch die von Filehne angeführte<sup>1</sup>) Hering'sche Nachbildmethode kann zur Prüfung unserer Schlussfolgerung herbeigezogen werden. Bei dieser Methode wird mit dem Nachbilde der Abendsonne im Auge auf eine beliebige andere Stelle des Himmels geblickt: das Nachbild erscheint gross nahe dem Horizont, klein nahe dem Zenith, "ebenso wie die Sonne selbst in der Nähe des Zenithes kleiner erscheint als am Horizonte". Ich habe solche Nachbildversuche wiederholt, indem ich mir unter Zuhülfenahme farbiger Scheiben negative Nachbilder der tief oder hoch stehenden Sonne oder des positiven Kraters einer Gleichstrom-Bogenlampe erzeugte und sie in der Richtung gegen verschieden hohe Punkte des Firmamentes oder eine entfernte Wand oder das dunkle Dach eines etwa 60 m entfernten gegenüberstehenden Hauses projicirte. Ich muss gestehen, dass es mir niemals, am allerwenigsten aber am Firmamente gelingt, das Nachbild an den betreffenden Hintergrund zu projiciren, sondern immer scheint mir dasselbe vor dem Hintergrunde im Raume zu schweben. Doch ist die Täuschung über die Grösse sehr deutlich, das gegen das Zenith projicirte Nachbild erscheint klein, das gegen den Horizont zu projicirte grösser; über die scheinbare Entsernung lässt sich nur sagen, dass sie desto grösser geschätzt wird, je weiter der Hintergrund entfernt ist, vor welchen das Bild projicirt wird. Ich möchte nicht sicher sagen, dass das grosse Nachbild näher, das kleinere weiter projicirt wird, oder umgekehrt.

Es liegt nun nahe, in der gleichen Weise, wie früher den hochund tießtehenden Mond, das hoch projicirte Nachbild mit gerader,
das nahe dem Horizonte projicirte mit erhobener Blickrichtung
zur Darstellung zu bringen. Dies gelingt am besten bei raschem
Wechsel der zwei Blickrichtungen unter Zuhilfenahme begrenzter
Fixationsobjecte (z. B. einer weissen Wolke am Firmamente). Jedoch bedarf es hiezu einiger Uebung, da anfangs namentlich die
horizontale erhobene Blickrichtung (bei aufrechtem Stande mit vorgeneigtem Kopfe) leicht versagt und das Nachbild entflieht. Wenn
der Versuch jedoch klappt, erscheint das Bild an einer und derselben
Stelle, sei es nahe dem Horizonte, sei es nahe dem Zenith, einmal
gross, bei gerader Blickrichtung, dann klein, bei erhobener Blickrichtung,

gleichviel ob als Hintergrund das Himmelsgewölbe oder die Wand oder das Dach gewählt worden ist und gleichviel, ob das Nachbild von der Sonne oder dem elektrischen Lichtbogen herrührt.

Es wäre wünschenswerth, diese Versuche derart abzuändern, dass ähnlich wie bei unserer erstbeschriebenen Anordnung der Hintergrund ganz abgeblendet, beziehungsweise das Nachbild auf dunklen Hintergrund von unbestimmter Entfernung projicirt würde. Dies ist nun freilich in sehr einfacher Weise durch Schliessen und Bedecken der Augen zu erreichen: man kommt jedoch dabei zu keinen einigermaassen sicheren Ergebnissen, einmal, weil die Nachbilder dann sehr nahe, von mir scheinbar auf 30-40 cm Entfernung vor dem Auge, und dem entsprechend klein projicirt werden, und weiters, weil es — mir wenigstens — ausserordentlich schwierig ist, bei geschlossenen Augen, ohne äusseres Fixationsobject, die erhobene Blickrichtung herzustellen. Aehnliches gilt für die Projection der Nachbilder auf den weisslich-gelben bis gelb-röthlichen Hintergrund des einfach geschlossenen, unbedeckten und beleuchteten Lides. — Ich glaube immerhin auch in den Nachbildversuchen eine gute Bestätigung meiner Ansicht zu finden, namentlich in denjenigen, die die verschiedene Grösse des Nachbildes vor derselben Stelle des Himmels oder der Wand bei verschiedenen Blickrichtungen gezeigt haben. —

Einen Versuch, den hochstehenden Mond durch Spiegelung an den Horizont mit annähernd horizontaler und gerader Blikrichtung zu betrachten, hat Helmholtz angestellt, freilich, ohne auf die Blickrichtung als solche dabei Gewicht zu legen und ohne zu einem sicheren positiven Ergebnisse zu gelangen: "Wenn man mittels einer planparallelen Glastafel ein Reflexbild des Mondes entwirft, welches scheinbar nahe am Horizonte gelegen ist, so finde ich nicht, dass dasselbe entschieden grösser aussieht, als der direct gesehene Mond oben am Himmel." Helmholtz meint, es fehle "dem Spiegelbilde das Aussehen, als sei es durch den dunstigen Theil der Athmosphäre gesehen", "bei recht klarem Himmel sei die Täuschung (bei gewöhnlicher Beobachtung) auch für den Mond (am Horizonte) nicht gerade sehr evident" und sie hänge "immer in sehr hohem Grade vom Zustande der Athmosphäre ab" 1). Filehne machte bereits darauf aufmerksam 2), dass bei solchen Versuchen erstens die un-

<sup>1)</sup> l. c. S. 776.

<sup>2)</sup> l. c. S. 291 f.

willkürliche Accommodation beim Blicke durch das nahe dem Auge befindliche Spiegelglas und zweitens die Projection des lichtstarken Spiegelbildes an den lichtschwachen Horizont Schwierigkeiten bereiten. Er entgeht diesen in zweckmässiger Weise durch den Kunstgriff, das (passend abgeschwächte) Reflexbild plötzlich und gleichsam unerwartet im Gesichtsfelde auftauchen zu lassen. "Das Resultat aller dieser Beobachtungen war, dass Sonne, Mond und alle Sterncombinationen, gleichviel, ob sie vom Horizonte in die Höhe oder von der Höhe an den Horizonthimmel gespiegelt werden, sofern die Projection wirklich und richtig gelingt, dieselbe scheinbare Grösse dort haben, welche sie haben würden, wenn sie dort wirklich stünden."—

Es war für mich von Werth, ähnliche Versuche mit Abblendung des Firmamentes durch Rauchgläser oder Farbglassätze anzustellen. Für schwächere Ablenkungen verwendete ich zunächst vor den Gläsern angebrachte, annähernd achromatische Combinationen von zwei bis acht Flint- und Crownglasprismen, die Ablenkungen von 5 zu 5 Graden bis zu 25° gestatteten, für stärkere Ablenkungen ein einfaches Flintglasprisma von 56°, das für die Sonne mit einem dunklen, nahezu monochromatischem rothen Satze aus drei rubinrothen und zwei smaragdgrünen Gläsern ganz gut verwendbar war, endlich für alle verschiedenen Ablenkungen einen kleinen, ebenen Stahlspiegel oder eine reflectirende Prismenfläche, die als Spiegel benutzt wurde. Man möchte nun zunächst wohl glauben, dass bei solchen Versuchen im Falle der Richtigkeit unserer Ansicht vom Einflusse der Blickrichtung wegen der von vornherein in Bezug auf die Entfernung unbestimmten Projection des Bildes 1) der allein sichtbaren leuchtenden Scheibe die Täuschung bei der Ablenkung des gespiegelten oder gebrochenen Bildes in irgend einer beliebigen Richtung noch leichter gelingen müsse als in den Versuchen von Filehne. Dies ist jedoch keineswegs unter allen Umständen der Namentlich hier ist einige Uebung erforderlich, und nur zu leicht treten, wenn nicht besondere Vorsicht angewendet wird, Störungen ein, die mit der unrichtigen Projection in Zusammenhang stehen, auf welche schon Filehne aufmerksam gemacht hat.

Bei allen Versuchen, die ich anfangs in dieser Richtung an-

<sup>1)</sup> Vgl. S. 366.

373

stellte, war die Täuschung ohne weiteres und besonders stark bei der Projection vom Horizonte gegen das Zenith, jedoch nur sehr undeutlich und zweifelhaft bei der Projection vom Zenith gegen den Horizont bemerkbar. Im ersten Falle erschien das abgelenkte Bild unter allen Umständen ganz auffallend kleiner, im letzteren Falle fand ich — ich will mich der früher angeführten Worte Helmholtz's bedienen, die er bei Beschreibung seines analogen Spiegelungsversuches mit der planparallelen Platte gebraucht — "nicht, dass dasselbe entschieden grösser aussieht, als der direct gesehene Mond am Himmel". Ich wähle gerade diese Worte deswegen, weil sie, wie Filehne richtig bemerkt, die Deutung zulassen, "dass das Mondbild doch um etwas grösser erschien als der Mond selbst"): es schien mir auch oft so, doch konnte ich kein ganz sicheres Urtheil darüber gewinnen.

Ich glaube dieses merkwürdige Verhalten wie schon Filehne auf den Umstand zurückführen zu müssen, dass man Blicke in einen nahe dem Auge gehaltenen Spiegel den Mond überhaupt verkleinert sieht. Filehne leitet dies von der Gewohnheit, nur ganz nahe Dinge im Spiegel zu betrachten, und einer unwillkürlichen Accommodation beim Blicke in das spiegelnde Glas Die scheinbare Verkleinerung der Bilder des Mondes oder ab. auch entfernter irdischer Objecte tritt nicht nur bei der Betrachtung durch den Spiegel, sondern auch bei Verwendung nahe vor das Auge gehaltener Prismen ein; besonders deutlich wird sie, wenn man mit dem Prisma oder Spiegel das Object erst aufsucht. Es scheint mir übrigens, als ob selbst schon der vor das Auge gebrachte Farbglassatz eine geringe scheinbare Verkleinerung des durch ihn gesehenen Bildes hervorbringen würde<sup>2</sup>). Filehne's oben erwähnter Erklärung der Verkleinerung beim Spiegelversuche — und die anderen angeführten Versuche dürften wohl unter denselben Gesichtspunkten zu beurtheilen sein — möchte ich mich nur mit einer gewissen Reserve anschliessen<sup>8</sup>).

Bei unseren Ablenkungsversuchen wirken also, so viel wir erkennen können, drei Umstände zusammen: einmal der Einfluss des Farbglassatzes, unsicher, jedenfalls untergeordnet und in allen Ver-

<sup>1)</sup> l. c. S. 291.

<sup>2)</sup> Vgl. S. 366.

<sup>3)</sup> Siehe S. 400.

suchen in gleichem Sinne; er bewirkt geringe Verkleinerung der Bilder im Allgemeinen. Zweitens der von uns abgeleitete Einfluss der Blickrichtung; er ergibt grössere Bilder bei gerader, kleinere bei erhobener Blickrichtung. Drittens der Einfluss des nahe dem Auge gehaltenen Spiegels oder Prismas, besonders wenn damit das Object erst aufgesucht wird; er bewirkt Verkleinerung der Bilder. Die letztgenannten beiden Momente ergeben in ihrem Zusammenwirken die Erklärung für das oben erwähnte merkwürdige Verhalten bei Ablenkung des Bildes des aufgehenden Mondes nach oben und des hochstehenden Mondes gegen den Horizont. Im ersten Falle wirkt die erhobene Blickrichtung verkleinernd, die Benützung des Spiegels oder Prismas gleichfalls verkleinernd: das Ergebniss ist starke Verkleinerung des abgelenkten Bildes. Bei der Ablenkung des Bildes des hochstehenden Mondes gegen den Horizont wirkt die gerade Blickrichtung vergrössernd, die Benützung des Spiegels oder Prismas verkleinernd: während also im ersten Falle eine Summirung der (verkleinernden) Wirkungen eintritt, subtrahiren sich diese im zweiten Falle, und es wird darauf ankommen, ob die eine oder die andere derselben mehr die Oberhand gewinnt. Hieraus ergibt sich die gewisse Unsicherheit bei der Projection an den Horizont, neben der sich die Neigung geltend macht, das abgelenkte Bild doch für etwas grösser zu halten, ein Verhältniss, das sprachlich wohl nicht besser zum Ausdrucke gebracht werden könnte, als durch die oben 1) angeführten Worte Helmholtz's.

Wenn die gegebene Erklärung richtig ist, dann muss, wenn der namentlich beim Aufsuchen des Objectes hervortretende Einfluss des nahe vor dem Auge gehaltenen Spiegels oder Prismas so weit als möglich vermieden wird, der hochstehende Mond, nach abwärts projicirt, wieder gross, der tiefstehende, nach aufwärts projicirt, aber weniger klein erscheinen, als ohne Vermeidung jenes Einflusses. Der Zweck kann auf zwei verschiedenen Wegen erreicht werden: einmal, indem man, wie dies Filehne gethan hat 2), das Spiegelbild mit dem nahe dem Auge gehaltenen Spiegel nicht eigentlich sucht, sondern nur "gleichsam ganz unerwartet" findet, und auf die andere Weise, indem man, wie ich dies versucht habe, die Entfernung des Spiegels vom Auge möglichst gross macht. Ich benützte hiezu eine kreis-

<sup>1)</sup> S. 373.

<sup>2)</sup> Vgl. S. 372.

runde unbelegte Spiegelglasplatte von 70 cm Durchmesser, die zunächst an einem frei im Garten stehenden Turngerüste in Augenhöhe derart aufgehängt war, dass sie aus beliebig grosser Entfernung mittels zweier frei hinlaufender Schnüre nach allen nothwendigen Richtungen geneigt und gewendet werden konnte. Beobachter stellt sich in einer Entfernung von 10—15 m gegenüber der Scheibe auf, den hochstehenden Mond im Rücken, und dirigirt die Schnüre, bis das Bild im Spiegel erscheint: die Täuschung ist nun auch für die Ablenkung an den Horizont wieder hergestellt, das Spiegelbild erscheint gross, wie der aufgehende Mond, ich möchte fast auch wie Filehne sagen "kolossal", so überraschend ist der Eindruck. Die Beobachtung gelingt am Monde speciell auch ohne Farbgläser sehr gut. — Um das Bild des aufgehenden Mondes nach aufwärts zu projiciren, wurde die Spiegelplatte leicht beweglich an einem Balken aufgehängt, der aus einem Fenster des zweiten Stockwerkes 2 m hervorragte. Die Mitte der Scheibe befand sich etwa 12 m über Augenhöhe des zu ebener Erde stehenden Beobachters, der die Neigungen und Wendungen der Scheibe in entsprechendem Umfange mittelst dreier herabhängender Schnüre dirigiren konnte. Der Standpunkt wurde 3-6 m vom Fusspunkte des von der Spiegelmitte gefällten Lothes in der Richtung gegen den aufgehenden Mond gewählt, diesen wieder im Rücken. Man dirigirt die Schnüre, bis das Bild im Spiegel zum Vorscheine kommt: es erscheint klein, doch allem Anscheine nach nicht so klein, als mit einem nahe dem Auge gehaltenen Spiegel. Die erhobene Blickrichtung muss dabei natürlich streng innegehalten, also der Kopf, wie bei dem Grundversuche 1), so wenig als möglich hinten übergebeugt werden.

Alle im Anschlusse an meinen Grundversuch mitgetheilten weiteren Versuche laufen darauf hinaus, den tief und den hoch stehenden Mond nicht, wie dies bei der gewöhnlichen alltäglichen Betrachtung geschieht, immer annähernd mit einer und derselben, sondern mit verschiedenen, beliebig abgeänderten Blickrichtungen zu beobachten und dabei eine allfällige Täuschung durch die scheinbare Form des Hintergrundes wie im Grundversuche möglichst auszuschliessen. Sowohl die Versuche mit veränderter Kopfhaltung und Körperlage, als auch die Nachbildmethode und die Versuche mit Prismen und Spiegeln scheinen mir, wenn man die bei

<sup>1)</sup> Vgl. S. 366.

einzelnen mitwirkenden Nebenumstände gebührend in Betracht zieht, in gutem Einklange mit der schon aus dem Grundversuche abgeleiteten Folgerung zu stehen, dass Objecte, oder noch allgemeiner ausgedrückt, Dimensionen, für deren Entfernungs- und Grössenschätzung keine Anhaltspunkte vorliegen, bei erhobener Blickrichtung kleiner erscheinen als bei gerader<sup>1</sup>).

Darnach wäre also die relative scheinbare Grösse des hoch- und tiefstehenden Mondes oder der Sonne oder eines Sternbildes eine unmittelbare Function der Blickrichtung. Und ich möchte die Wirksamkeit dieses Momentes zunächst allgemein nur auf diese Relation beziehen, mit anderen Worten auf die Grössen verschiedenheit des hoch- und des tiefstehenden Gestirnes an sich und im Allgemeinen, das heisst also darauf, dass das niedrig stehende Gestirn im Allgemeinen grösser erscheint als das hoch stehende. Die absolute scheinbare Grösse des Mondes u. s. w. in einer und derselben Höhe, bei derselben Blickrichtung, wird daneben mehr oder minder von allen den verschiedenartigen Bedingungen beeinflusst werden können, die seit den ältesten Zeiten zur Erklärung der verschiedenen scheinbaren Grösse der Gestirne unter verschiedenen Verhältnissen herangezogen worden sind <sup>2</sup>).

Ich glaube nach meinen eigenen sowie nach den Versuchen Filehne's die Vermuthung aussprechen zu dürfen, dass alle diese Bedingungen die in Frage stehende Täuschung in der Hauptsache nicht primär verursachen, sondern wesentlich nur secundär beeinflussen; und zwar scheint mir dies namentlich daraus hervorzugehen, dass diese Täuschung im Wesentlichen fortbesteht, wenn, so viel ich wenigstens übersehen kann, alle anderen Momente ausgeschaltet sind, während sie trotz Wirksamkeit eines oder mehrerer der anderen Momente meist sehr gering wird, ja verschwinden kann, sobald das Moment der Blickrichtung ausfällt. Es ist aber klar, dass in einem gegebenen Falle, bei einer bestimmten Stellung der Sonne oder des Mondes, das factische Ergebniss oder die absolute Grösse der Täuschung von dem Zusammenwirken meines relativen und der verschiedenartigen anderen Momente abhängen wird, welche letzteren die durch das erstere verursachte Täuschung einmal bedeutend ver-

<sup>1)</sup> Vgl. S. 367.

<sup>2)</sup> Vgl. S. 365, Filehne l. c. und Helmholtz l. c.

stärken, das andere Mal mehr oder minder stark abschwächen können. Ich meine also: mein Blickrichtungsmoment bedingt hauptsächlich den Grössenunterschied des Gestirnes in verschiedener Höhe, abgesehen von allen anderen Einflüssen, die anderen Momente bedingen den Grössenunterschied in derselben Höhe über dem Horizonte; sie kommen bekanntlich vorzugsweise beim tiefstehenden Gestirne mannigfach zur Geltung. —

Ich will nun noch eine vermutliche Beziehung meines Blickrichtungs-Momentes zu der zuletzt von Filehne in eingehender Weise behandelten Frage der scheinbaren Form des Himmelsgewölbes kurz erörtern. Es dünkt mich nämlich ziemlich naheliegend, die scheinbare Verkleinerung aller Dimensionen beim Uebergange aus der geraden in die erhobene Blickrichtung als eine Ursache dafür anzunehmen, "dass wir bei aufrechter Körperhaltung den Himmel... in horizontaler Richtung . . . perspectivisch vertieft" 1) sehen, nicht als Folge davon. Eine solche Erklärung würde freilich in einem gewissen Gegensatze zu der "Plafondtheorie" Filehne's stehen. Nach dieser wird bei aufrechter Körperhaltung in dem gleichen Maasse, wie der Boden weiter vertieft, d. h. in horizontaler Richtung verlängert wird, auch der Himmel als ein zur Horizontebene zugehöriger Plafond perspectivisch ausgearbeitet und in horizontaler Richtung weiter vertieft: die Himmelsdecke wird "in Beziehung auf den Fussboden" perspectivisch gesehen. Filehne hat bereits zur Begründung seiner Anschauung Versuche angeführt, wie sie in ähnlicher Weise für den irdischen Horizont von Helmholtz und Hering angestellt worden waren, in denen das Himmelsgewölbe mit abwärts hängendem Kopfe betrachtet wurde: "Die Täuschung verschwand beinahe völlig; die Sternbilder u. s. w. am Horizonthimmel schrumpsten in hohem Maasse zusammen; gleiche Winkel wurden gleich gross gesehen. Die Halbkugel war beim Umherblicken hergestellt" 2).

Betrachten wir diese Versuche mit Rücksicht auf die dabei eingehaltenen Blickrichtungen, so ergibt sich zunächst für den Horizont, dass derselbe zwar mit verkehrter Kopfhaltung, jedoch mit gerader Blickrichtung gesehen wurde, wie beim aufrechten Stande. Ueber den Zustand der Augenmuskeln und ihrer Innervation bei dieser

<sup>1)</sup> Filehne, l. c. S. 302.

<sup>2) 1.</sup> c. S. 296.

Kopfhaltung ist nun freilich nichts bekannt. Es ist aber, glaube ich, durchaus nicht ohne Weiteres anzunehmen, dass sie sich dabei in demselben Gleichgewichtszustande der Spannung und Innervation befinden, wie bei aufrechter Körperhaltung, besonders wenn, wie dies Filehne angibt<sup>1</sup>), die Dauer der Versuche möglichst abgekürzt wird und so kaum Zeit für die Ausbildung eines neuen, möglichst anstrengungslosen Beharrungszustandes gegeben ist<sup>2</sup>). Das Zenith wird in Filehne's Versuchen nicht mit erhobener, sondern mit gesenkter Blickrichtung betrachtet, nämlich mit "nach aufwärts gesenkter" Blickrichtung, wenn ich so sagen darf<sup>3</sup>). Mit erhobener Blickrichtung wird, wie ersichtlich, kein Theil des Himmelsgewölbes, sondern nur der Fussboden gesehen, und zwar mit zunehmend erhobenem Blicke gegen den Beobachter hin.

Ich habe nun ähnliche Versuche, das Himmelsgewölbe mit ungewöhnlichen Blickrichtungen zu betrachten, in folgender Weise angestellt: Ich legte mich auf der Plattform eines Daches, das einen ziemlich guten Rundblick gewährte, horizontal auf den Rücken, 80 dass ich gerade aufwärts zum Zenith blickte. Durch Erheben des Blickes (scheitelwärts) konnte ich bis gegen den Horizont, ja mit etwas Rückneigen des Kopfes bis zum irdischen Horizonte hinter mir, durch Senken des Blickes (fusswärts) gegen den Horizont vor mir, mit etwas Erhebung des Rumpfes gleichfalls bis an den irdischen Horizont gelangen. Ich übersah also das Himmelsgewölbe in einer Ausdehnung von 180 Graden, mit erhobener, gerader und gesenkter Blickrichtung. Bei der Beobachtung des hellen Tageshimmels waren die Augen durch eine Rauchglasbrille geschützt. Die Versuche wurden bei Inahezu völlig reinem Firmamente angestellt. Es ergibt sich dabei nun folgendes: Nicht sofort nach Uebergang in die Rückenlage deutlich, jedoch schon nach einer bis zwei Minuten vertieft sich zusehends das Himmelsgewölbe im Zenith; erhebt man den Blick stirnwärts, so erscheint hingegen das Gewölbe stark genähert und steil abfallend, gegen den Horizont fast wie eine senkrechte Wand heruntersteigend. Wechselt man mehrmals die Blickrichtung in raschem Uebergange, so wird die Täuschung recht auffällig. Je länger man in Rückenlage verweilt, desto deutlicher wird das Zurückweichen des Gewölbes im Zenith, und je angestrengter

<sup>1)</sup> l. c. S. 297.

<sup>2)</sup> Vgl. S. 368.

<sup>3)</sup> Vgl. S. 367.

man mit erhobenem Blicke gegen den Horizont sieht, desto näher und steiler erscheint dort der Abfall<sup>1</sup>). Das Sichtbarwerden des irdischen Horizontes ändert diese Erscheinung nicht merklich. macht sich dabei ein weiteres Moment geltend, sobald der Kopf so weit zurückgeneigt wird, dass auch die nähere Gegend in's Gesichtsfeld rückt: es erscheint mir nämlich unter solchen Verhältnissen die Perspective der Landschaft, ähnlich wie bei Betrachtung mit einem Zeiss'schen Relief-Feldstecher, deutlich etwas erhöht<sup>2</sup>). — Der steile Abfall des Himmelsgewölbes beim Blicke scheitelwärts ist gewiss schon Manchem als etwas Sonderbares im Anblick des Firmamentes aufgefallen, wenn er auf einer Bergspitze auf dem Rücken liegend ausruhte, ohne dass er vielleicht wohl zu einer klaren Vorstellung über die unmittelbare Ursache dieses sonderbaren Anblickes gelangte. - Blicke ich in Rückenlage fusswärts gegen den Horizont, so scheint mir das Himmelsgewölbe noch etwas mehr zurückzuweichen als im Zenith; doch ist der Unterschied in der scheinbaren Entfernung zwischen der horizontalen und der verticalen Blickrichtung nicht so auffallend wie bei erhobenem Blicke, namentlich so lange der irdische Horizont noch nicht sichtbar ist. Es ergibt sich also für das Firmament im Ganzen die Form einer asymmetrischen Kuppel, deren Wölbung excentrisch zum Standpunkte des Beobachters in von hinten (scheitelwärts) nach vorne (fusswärts) immer weiterem Abstande zu verlaufen scheint.

Ueberblicken wir nun die Ergebnisse der drei Betrachtungsweisen des Himmelsgewölbes bei aufrechtem Stande, in horizontaler Rückenlage und bei herabhängendem Kopfe nach Filehne (im Kniehang am Reck oder knieend zwischen den Beinen hindurchblickend), so kommen wir zu der auf der nächsten Seite oben gegebenen Zusammenstellung. In der darunter stehenden Figur sind diese drei Himmelsgewölbe schematisch in einander gezeichnet, wie sie sich mir als Beobachter in B ungefähr darstellen. Natürlich lassen sich die absoluten scheinbaren Grössen nicht gut vergleichen. Doch wurde die Figur auf Grund folgender ziemlich sicher festzustellender Relationen entworfen: Im Vergleiche mit der abgeflachten Form der Himmelskuppel bei aufrechtem Stande (AA'A") erscheint mir in Rückenlage der hintere Horizont (R") sehr bedeutend herein-

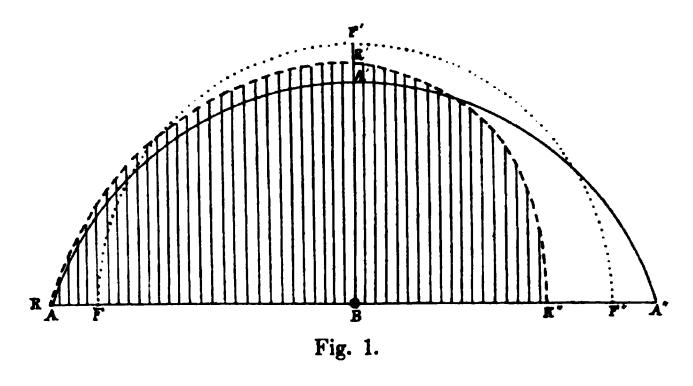
<sup>1)</sup> Vgl. S. 368.

<sup>2)</sup> Vgl. S. 399.

B. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 78.

Körper-	Blickr	ichtung zum	Scheinbe	Resultirende Form des	
haltung	Zenith	Horizont	Zenith	Horizont	Himmela- gewölbes
Aufrechter Stand	erhoben	gerade	kleiner	grösser	flache Kuppel
Horizontale Rückenlage			grösser	scheitelwärts kleiner (fusswärts noch grösser)	asymmetrische Kuppel, scheitelwärts abgeflacht
Kniehang (Filehne) gesenkt		gerade	grösser	grösser	Halbkugel- form herge- stellt(Filehne)

gerückt, das Zenith (R') vertieft, der vordere Horizont (R) noch weiter vertieft, vielleicht stärker als bei aufrechtem Stande (A). Im Kniehange erscheint mir der Horizont hereingerückt (F, F''), das Zenith ziemlich bedeutend vertieft (F'), vielleicht mehr als in Rückenlage (R').



Alle die angeführten Erscheinungen lassen sich nun durch unsere Annahme von dem Einflusse der Blickrichtung, wie mir scheint, in einheitlicher, einfacher und befriedigender Weise erklären. Unsere hierauf bezügliche Schlussfolgerung bewegt sich, ausgehend von dem oben 1) festgestellten Satze, dass "Dimensionen, für deren Entfernungsund Grössenschätzung keine Anhaltspunkte vorliegen, bei erhobener Blickrichtung kleiner erscheinen, als bei gerader", in folgender einfachen Linie. Wenn gleiche Dimensionen oder gleiche Winkelstücke des Himmelsgewölbes bei erhobener Blickrichtung kleiner erscheinen

<sup>1)</sup> S. 376.

als bei gerader, so folgt daraus unmittelbar 1) die Abflachung der scheinbaren Form der Kuppel in der Richtung des erhobenen Blickes, oder mit anderen Worten: da die gleichen Winkelstücke bei erhobener Blickrichtung kleiner erscheinen, werden sie in grössere Nähe projicirt. Bei aufrechtem Stande wird das Zenith mit erhobenem Blicke betrachtet: daher erscheint das Zenith näher. Bei Rückenlage wird der Horizont stirnwärts mit erhobenem Blicke betrachtet: daher erscheint der hintere Horizont näher. Im Kniehange wird weder Zenith noch Horizont mit erhobenem Blicke gesehen: daher erscheint weder jenes noch dieser merklich näher oder weiter, die Halbkugelform des Gewölbes erscheint wieder hergestellt. — Der Einfluss der Senkung des Blickes ist verhältnissmässig gering und unsicher, er kommt auch, wie mir scheint, nicht in allen Körperlagen gleichmässig zur Geltung: ich habe ihn darum nicht eingehender in Berücksichtigung ziehen können und wollen, insbesondere, da er ja für die Hauptfrage, die uns in der vorliegenden Mittheilung beschäftigt, nicht in Betracht kommt.

Ich habe oben 2) schon darauf hingewiesen, dass meine Erklärung für die scheinbare Form des Himmelsgewölbes in einem gewissen Gegensatze zu der "Plafondtheorie" Filehne's steht. Es
wird nun darauf ankommen, ob man jener, die, wie ich gezeigt zu
haben glaube, für alle verschiedenen Betrachtungsweisen des Himmelsgewölbes anwendbar ist, vor der Filehne'schen den Vorzug einräumen will; diese reicht zwar für die gewöhnliche Betrachtung des
Himmelsgewölbes aus; ich weiss aber nicht, wie sie ohne Zwang
auch für die Erklärung der scheinbaren Vertiefung des Gewölbes im
Zenith in der Rückenlage und im Kniehange und des starken Hereinrückens des hinteren Horizontes bei gleichzeitigem Zurückweichen
des vorderen Horizontes in der Rückenlage angewendet werden
sollte. —

Zum Schlusse möchte ich noch auf einen Umstand zurückkommen, der freilich dem aufmerksamen und unbefangenen Beobachter nicht leicht entgehen kann. Wir haben bei allen unseren Versuchen, um die Täuschung in möglichst vollkommener Weise hervorzurufen, für die Erhebung des Blickes stets die Anweisung gegeben, dass der Kopf möglichst wenig zurückgeneigt und dafür die Augenmuskeln

<sup>1)</sup> Vgl. Filehne S. 279.

<sup>2)</sup> S. 377.

stärker beansprucht werden. Dies findet nun freilich bei der alltäglichen Betrachtung des hochstehenden Mondes oder der Kuppel des Himmelsgewölbes nicht in so extremen Maasse statt: stets aber wird man, falls nicht geradezu von vornherein das Gegentheil beabsichtigt ist, bemerken, dass die Kopfneigung nur unterstützend mitwirkt und die Anstrengung der Augenmuskeln sich recht bald bemerkbar macht; und man wird zweitens vielfach wahrnehmen können, dass die Erhebung des Blickes der Rückneigung des Kopfes vorausgeht. Es ist demnach die Grundbedingung für das Entstehen der Täuschung bei erhobener Blickrichtung auch bei der alltäglichen Art der Betrachtung des hochstehenden Mondes mehr oder minder vorhanden, wenn auch gewöhnlich nicht in dem Maasse, wie wir es in unseren Versuchen absichtlich herstellten, um die Täuschung so stark als möglich zu machen. Es scheint mir übrigens durchaus nicht ausgeschlossen, dass auch das Rückneigen des Kopfes als "grobe Einstellung" für den Blick aufwärts im Sinn der Blickwendung aufwärts von einigem Einflusse auf die Täuschung sein kann. -

Als ich eine Reihe meiner Versuche am Meeresstrande bei Triest anstellte und einmal gerade die untergehende Sonne aufwärts spiegelte, zog zufällig vor derselben, vielleicht 300 m von meinem Standpunkte, eine Barke vorüber, welche im verkehrten Spiegelbilde merklich kleiner erschien. Dies zeigte sich, als ich sie weiter verfolgte, noch sehr deutlich, wenn ich die Ablenkung so klein machte, dass die Mastspitzen des direct gesehenen und des gespiegelten Bildes einander zu berühren schienen und man so leicht die Vergleichung unmittelbar vornehmen konnte. Nun konnte diese Erscheinung wohl auf die Verkleinerung durch den Einfluss des nahe dem Auge gehaltenen Spiegels 1) zurückgeführt werden; allein als ich sogleich in horizontaler Rückenlage, den Kopf dem Objecte zugewendet, mit stark erhobenem Blicke direct auf die Barke hinsah, erschien dieselbe gleichfalls kleiner, als wenn ich aufstand und sie gerade anblickte. Dieser Versuch war damals die erste Veranlassung, auch den Einfluss der Blickrichtung auf die scheinbare Grösse irdischer Objecte zu untersuchen.

Wie mit der Barke gelingt der Versuch auch mit anderen weiter entfernten Objecten, Häusern, Thürmen, Bäumen, obgleich hier die Täuschung — wohl wegen der oft zu bekannten

<sup>1)</sup> Vgl. S. 373 und Filehne S. 291.

Grösse der Objecte und Entfernungen — nicht immer so deutlich ausfällt, wie bei jener Beobachtung der Barke auf dem Meeresspiegel, für deren Entfernungs- und Grössenschätzung besonders mir als Binnenländer kaum welche Anhaltspunkte vorlagen.

Weiter entfernte irdische Objecte erscheinen also, und zwar desto besser, je weniger gute Anhaltspunkte für die Schätzung von deren Entfernung und Grösse vorliegen, ähnlich wie die Himmelskörper grösser bei Betrachtung mit gerader als bei Betrachtung mit erhobener Blickrichtung. Ueber die scheinbare Entfernung bei beiden Blickrichtungen kann ich mit dem besten Willen auch hier keine einigermaassen sichere Aussage machen, etwa dass das kleinere Bild bei erhobenem Blicke näher und das grössere bei geradem Blicke weiter erscheine, oder umgekehrt 1).

Etwas andere Ergebnisse erhält man für verhältnissmässig nahe Objecte. Ich hatte zunächst gemeint, durch folgenden möglichst einfach angeordneten Versuch zu ähnlichen Ergebnissen gelangen zu können, wie ich sie für die entfernten irdischen und himmlischen Objecte erhalten hatte. In dem vollständig verdunkelten Hörsaale des Institutes war einerseits in Augenhöhe des Beobachters an der Tafel, andererseits an der Decke des Saales je ein auf der Vorderseite offenes und ganz mit schwarzem Tuchpapiere ausgeschlagenes Kästchen aufgehängt, in welchem sich zwei parallel in 20 cm Entfernung von einander ausgespannte Platindrähte von 3 cm Länge be-Sämmtliche vier Drähte und ein Widerstand waren hinter einander in den Stromkreis einer Accumulatorenbatterie eingeschaltet. Sie konnten so leicht zur schwachen Rothgluth gebracht werden, so dass sie in dem völlig dunklen Raume eben gut sichtbar wurden, während die Umgebung und die berussten Träger noch vollständig unsichthar blieben. Die Entfernung der Ebene der Drähte vom Auge des in der zweiten Bank des Auditoriums sitzenden Beobachters betrug nach vorne und nach oben je 390 cm, die gerade Blickrichtung fiel in die Horizontale, die erhobene war gegen diese um 76° geneigt. Schon bei der Befestigung der Vorrichtung im taghellen Saale war es überaus auffallend, dass die Entfernung des an der Decke hängenden Kästchens bedeutend grösser geschätzt wurde, als die Entfernung zur Tafel, nicht nur von dem bestimmten Platze des Beobachters aus, sondern auch von verschiedenen anderen Stellen des Saales,

<sup>1)</sup> Vgl. S. 366.

The state of the s

auch von solchen, wo die Entfernung zur Saaldecke schon beträchtlich kleiner war als zur Vorderwand (3., 4. Bank des Auditoriums). Die Täuschung war so zwingend, dass ich anfangs glaubte, es müsse ein grober Irrthum bei der Ausrechnung der Entfernungen unterlaufen sein, und mich erst durch Nachmessen mit der Latte von der Richtigkeit der getroffenen Anordnung überzeugte.

Auch beim eigentlichen Versuche im dunklen Saale ergaben sich nun ähnliche Verhältnisse. Die Täuschung, welche auftritt, betrifft vorzüglich die scheinbare Entfernung vom Beobachter. Die in horizontaler Richtung gesehenen beiden parallelen Lichtlinien erscheinen dem Beobachter viel näher, als die mit erhobenem Blicke betrachteten Der Abstand der zwei Linien von einander eran der Decke. scheint aber in beiden Richtungen kaum verschieden. Nur wenn ich das Auge länger geschlossen halte, dann rasch nach vorne, dann nach oben und so weiter abwechselnd blicke, erscheinen mir die oberen beiden Linien etwas näher an einander, jedoch nicht sehr zwingend. Andere Beobachter konnten dies nicht wahrnehmen, während die Täuschung über die Entfernung stets ausserordentlich deutlich war. Die Versuche wurden monocular, mit corrigirtem und uncorrigirtem Auge ausgeführt; auch bei binocularer Beobachtung waren die Erscheinungen ganz ähnlich.

Ich stellte nun weiter einen Versuch zusammen, bei welchem das Object in mehr als dreimal so grosser Entfernung vom Auge angebracht war, kam jedoch wieder zu demselben Ergebnisse. An dem Ende einer aus einem Fenster des zweiten Stockwerkes 2 Meter weit vorragenden Latte waren in einer Entfernung von 30 cm von einander zwei Kerzenlichter angebracht, ebenso im Garten vor dem Gebäude zwei Kerzen 30 cm von einander in Augenhöhe des aufrecht stehenden Beobachters; die Entfernung von dem Auge dieses zu dem oberen und zu dem unteren Kerzenpaare betrug je 12<sup>1</sup>/<sub>2</sub> m. Die unteren Lichter wurden mit gerader Blickrichtung horizontal, die oberen mit stark erhobener Blickrichtung unter einem Winkel von 70 bis 90° gegen die Horizontale gesehen. Wieder erschien schon bei Tage die Entfernung nach oben bedeutend grösser als die horizontale. Die eigentlichen Versuche wurden mit den brennenden Lichtern an finsteren, ziemlich windstillen Abenden angestellt und führten, wie erwähnt, zu ganz denselben Ergebnissen, wie die Versuche im finsteren Hörsaale. Es war, wenn man die Umgebung der Kerzen-

385

ftammen völlig verdunkelt haben wollte, nothwendig, ein farbiges oder Rauchglas vor das Auge zu nehmen. Doch wurde hierdurch die Erscheinung nicht wesentlich geändert.

Endlich wurde noch folgende dritte Versuchsreihe durchgeführt. In der Mitte eines im Freien in der Höhe von 16,2 m über dem Erdboden quer zwischen zwei gegenüberliegenden Mansarden gespannten Drahtes wurde eine von innen durch eine Kerze erleuchtete Milchglaskugel von 17 cm Durchmesser aufgehängt. Eine ebensolche erleuchtete Kugel hing in derselben Entfernung vom beobachtenden Auge an einer in den Erdboden gesteckten Stange in 2 m Höhe über dem Boden. Die Entfernung der beiden Kugeln vom Auge betrug in 4 Versuchsreihen

14, 14,3, 15,2, 16,6 m,

der Winkel, den die zur oberen Kugel erhobene Blickrichtung mit der Horizontalen einschloss, betrug entsprechend

90, 78, 67, 57° (runde Werthe).

Die untere Kugel war nur etwas über meiner Augenhöhe (177 cm) angebracht, wurde also im aufrechten Stande mit nahezu horizontaler Blickrichtung gesehen. Auch in diesen Versuchen, die wieder an dunklen Abenden oder in der Nacht vorerst bei aufrechtem Stande des Beobachters angestellt wurden, war zunächst das auffallendste die Täuschung über die Entfernung. Wie schon bei hellem Tage erschien auch abends die obere erleuchtete Kugel monocular und binocular viel weiter als die in horizontaler Richtung gesehene, "fast doppelt so weit", wie ein in der Schätzung von Entfernungen nicht ungeübter Beobachter meinte. Diese Täuschung in Bezug auf die Entfernung tritt am deutlichsten ohne unsere gewohnte Abblendung des Hintergrundes, oben des Firmamentes, unten des Gartenhintergrundes hervor, ist aber auch mit dieser Abblendung noch ganz unzweifelhaft. Wendet man nun diese Abblendung an — es wurde meist eine grün-rothe Farbglascombination dazu benützt —, so kann man unter gewissen Bedingungen auch Täuschungen über die Grösse der beiden Kugeln erzielen, während dies bei gleichzeitiger Sichtbarkeit des Hintergrundes, wo das Entfernungs-Moment überwiegt, nicht gelingt: hier wird höchstens gelegentlich einmal die weiter entfernt erscheinende Kugel dementsprechend grösser geschätzt, niemals jedoch umgekehrt. Die bezüglichen Versuche lassen sich in verschiedener Weise abändern, doch führen bei verschiedenen Versuchspersonen nicht alle Modificationen gleich gut zum Ziele. Im Allgemeinen tritt die Grössentäuschung desto besser hervor, je mehr die Täuschung über die Entfernung zurückgedrängt werden kann; doch gelang es nur ausnahmsweise, sich von der letzteren ganz frei zu machen. — Mit der erwähnten Farbglascombination stellen sich die Kugeln als tief roth leuchtende Scheiben dar: die obere erscheint mir deutlich kleiner als die untere, wenn ich den Blick stark erhebe und den Kopf möglichst wenig zurückbeuge. Besonders gut wird der Erfolg, wenn vorher längere Zeit die untere Kugel betrachtet worden ist; dann kann man sogar, wie das bei gewöhnlichem Aufwärtsblicken geschieht, den Kopf etwas mehr nach hinten beugen, ohne dass die Täuschung verschwindet. Je steiler die Blickrichtung nach aufwärts genommen wird, desto auffälliger wird der Unterschied. — Wenn man recht lange und ohne Anstrengung auf die untere Kugel hinblickt, gelingt es manchmal, sich von dem Distanz-Momente ganz frei zu machen: dann wächst die Kugel unter dem Blicke des Beobachters bedeutend an; sie erschien mir einigemal fast so gross, wie der Mond am Horizonte mit dem Farhglassatze. Blickte ich hierauf rasch auf die obere Kugel, so erschien mir diese sehr bedeutend kleiner, vielleicht nur halb so gross wie die untere. —

Am besten gelingen, auch bei solchen Personen, die sich von dem Entfernungs-Momente sehr stark beeinflussen lassen, folgende zwei Versuche: Es wird zunächst mit stark erhobenem Blicke durch <sup>1/2</sup> bis 1 Minute die obere Kugel fixirt, hierauf rasch die untere angeblickt. Diese erscheint nun sehr bedeutend grösser, mir fast doppelt so gross, wie die obere. Oder der zweite Versuch: Die obere Kugel wird mit sehr stark hintenüber gebeugtem Kopfe, also nur wenig erhobenem Blicke etwa <sup>1/2</sup> bis 1 Minute fixirt und nun der Kopf langsam gegen die Brust gesenkt, während die Fixation strenge beibehalten wird. Dabei erhebt sich natürlich die Blickrichtung, bis sie schliesslich nur mehr mit grosser Anstrengung erhalten werden kann: die Kugel wird während des Senkens des Kopfes scheinbar zusehends kleiner.

Ich habe nun die Versuche auch noch so abgeändert, dass die obere Kugel mit gerader, die untere mit erhobener Blickrichtung gesehen wurde. Die Entfernung der beiden Kugeln vom Auge betrug bei diesen Versuchen je 15 m. Die untere Kugel war 60 cm über Augenhöhe (77 cm) der auf dem Rücken liegenden Versuchsperson angebracht, um ein gar zu starkes Zurückbeugen des Kopfes

zu vermeiden. Es ist auch bei diesen Versuchen 1) am besten, erst 2 bis 3 Minuten nach Einnahme der Rückenlage mit den Beobachtungen zu beginnen. Ohne Abblendung des Hintergrundes tritt auch hier wieder die Täuschung über die Entfernung allein auf: aber jetzt erscheint die obere, nun in gerader Blickrichtung gesehene Kugel nahe, die untere, mit erhobenem Blicke gesehene, weiter, wenn auch der Unterschied in der scheinbaren Entfernung vielleicht nicht ganz so gross ist, wie bei aufrechtem Stande; doch ist dies schwer sicher zu beurtheilen. Mit den Farbgläsern erhält man wieder in der gleichen Weise wie bei aufrechtem Stande die entsprechenden Täuschungen in Bezug auf die scheinbare Grösse, desto besser, je mehr man sich von der Täuschung über die Entfernung losmachen Es erscheint nun die obere Kugel gross, die untere, mit erhobenem Blicke gesehene, klein, und der Unterschied tritt wieder am besten nach längerem Festhalten der einen beim raschen Uebergange in die andere Blickrichtung hervor.

Aus den angeführten Versuchen an irdischen Objecten in verhältnissmässig geringen Entfernungen glaube ich Folgendes schliessen zu können: Bei verhältnissmässig nahen Objecten überwiegt in der Regel die Täuschung über die Entfernung, und zwar werden mit gerader Blickrichtung gesehene Objecte für näher gehalten, als mit erhobenem Blicke betrachtete. Gelingt es, sich von dem "Distanz-Momente" mehr oder weniger frei zu machen, was bei nicht gar zu nahen Objecten zum Theile durch Abblendung des Hintergrundes erreicht werden kann, so tritt mehr oder minder deutlich die Täuschung über die scheinbaren Dimensionen in ähnlicher Weise hervor, wie bei entfernten Objecten: sie erscheinen bei erhobener Blickrichtung kleiner als bei gerader.

Denken wir uns ein halbkugelförmiges Kuppelgewölbe von verhältnissmässig kleinem Halbmesser, in dessen Mittelpunkte sich das beobachtende Auge befindet, so wird in Folge der oben erörterten Täuschung über die Entfernung bei aufrechtem Stande die Kuppe des Gewölbes vertieft, der Rand angenähert erscheinen müssen. Würde man aber in Rückenlage mit gerader Blickrichtung gegen den Rand der Kuppel hinter sich (scheitelwärts) blicken, so müsste die

<sup>1)</sup> Vgl. S. 369.

Kuppe abgeflacht, der Rand entfernter erscheinen. Ein solches Gewölbe von Halbkugelform und entsprechendem Durchmesser stand mir nun freilich nicht zur Verfügung. Doch stellte ich mir, um mich von der Richtigkeit meiner Schlussfolgerung zu überzeugen, gleichsam einen Durchschnitt durch eine kleine solche Kuppel von 6 m Durchmesser aus einer im Halbkreise gebogenen Latte von 10 m Länge her. Das beobachtende Auge befand sich in Höhe des Mittelpunktes, jedoch nicht in diesem selbst, sondern etwa 8/4 m seitlich davon, so dass die Blicklinie in einer Kegelfläche über den Halbkreis geführt wurde. Der Versuch gelang unter den gegebenen Verhältnissen so besser, als wenn man sich gerade mitten unter der schmalen Latte befand. Bei aufrechtem Sitze, sowie in Rückenlage stellten sich die obigen Erscheinungen ganz deutlich dar. Beobachtet man in Rückenlage, indem man den Blick dem Kreisbogen entlang von der erhobenen Blickrichtung (scheitelwärts) über die gerade (aufwärts) in die gesenkte (fusswärts) überführt, das Gewölbe des Halbkreises, so sieht man die scheinbare Entfernung von hinten (scheitelwärts) bis nach vorne (fusswärts) allmälig abnehmen: das Gewölbe erscheint fusswärts noch näher als aufwärts gesehen. Es ergeben sich somit bei einem halbkreisförmigen Gewölbebogen, also wohl auch für ein halbkugelförmiges Kuppelgewölbe von verhältnissmässig geringem Durchmesser sowohl bei aufrechtem Stande als auch bei Rückenlage gerade die entgegengesetzten Erscheinungen als wie beim Anblicke des Himmelsgewölbes 1).

Täuschungen bezüglich der Grösse verhältnissmässig naher Objecte, welche durch die Blickrichtung bedingt sind, kommen wegen des zumeist vorherrschenden "Distanz-Momentes" wohl nur selten vor. Doch glaube ich ein paar Fälle anführen zu können, in denen eine Grössentäuschung vielleicht doch mit einiger Wahrscheinlichkeit wenigstens zum Theile auf den Miteinfluss der Blickrichtung bezogen werden kann. Ich denke hierbei zuerst an ein Object, an welchem mir eine solche Täuschung schon seit langem aufgefallen war, eine kreisrunde, mit schwarzem Tuche überzogene Scheibe von 72 cm Durchmesser, die in unserem Hörsaale für bestimmte optische Versuche in einer Höhe von  $4^{1/2}$  m über dem Boden angebracht ist, so dass sie für gewöhnlich nur mit stark erhobener Blickrichtung oder nur aus ziemlich grosser Entfernung mit weniger erhobener oder

<sup>1)</sup> Vgl. S. 379.

gerader Blickrichtung gesehen werden kann. Ich war erstaunt, als ich diese Scheibe einmal in der Nähe betrachtete und ihren Durchmesser maass, denn ich hatte diesen vorher auf höchstens 50 cm geschätzt und da schon auf Rechnung der Entfernung ein gutes Theil zugegeben. Aehnliche Umstände dürften wohl auch bei der bekannten starken Unterschätzung der Grössen von Zifferblättern, Ziffern und Zeigern der Uhren an verhältnissmässig nicht sehr hohen Gebäuden (nicht Thürmen) maassgebend sein, für welche die Entfernung allein wohl keinen ganz ausreichenden Grund abgäbe. In hohem Grade auffallend ist auch die Unterschätzung des Durchmessers der Milchglaskugeln, die um die elektrischen Bogenlampen der Strassenbeleuchtung angebracht sind. Der Durchmesser der Kugeln der hiesigen Strassenbeleuchtung wurde mir von verschiedenen Personen, die ich darum befragte, zwischen 25 und 35 cm geschätzt, während er in Wirklichkeit etwas über 50 cm beträgt; er erscheint au der herabgelassenen Kugel aus der Nähe mehr als doppelt so gross, als wie wenn die Lampe an ihrem Ständer hängt. In allen diesen Fällen werden Objecte in verhältnissmässig nahen Entfernungen zu klein geschätzt, deren wirkliche Grösse nur ungenau oder gar nicht bekannt ist, und die gewöhnlich mit erhobenem Blicke betrachtet werden, oder, wie ich sagen möchte, weil sie gewöhnlich mit erhobenem Blicke betrachtet werden: denn ich glaube nicht, dass die grössere oder geringere Entfernung der Objecte vom Auge allein diese starken Täuschungen veranlasst.

Gelegentlich tritt das Distanz-Moment recht deutlich beim Monde oder bei der Sonne, besser bei ersterem hervor; und ich muss hier etwas näher darauf eingehen, weil es mir scheint, dass dieses Distanz-Moment in der Wirklichkeit nicht der Vorstellung entspricht, die man sich von seinem Einflusse nach der schon von Ptolemäus vertretenen Ansicht machen müsste, dass uns der Mond "am Horizonte grösser erscheint, weil er uns dort weiter entfernt erscheint" 1). Denn ich finde nicht, dass mir der Mond am Horizonte weiter entfernt erscheint: im Gegentheile erscheint er mir näher als hoch am Himmel, und desto näher, je reiner und grösser er sich darbietet. Und der Mond nahe dem Zenith erscheint mir nicht näher, sondern beträchtlich weiter entfernt als der Mond am Horizonte, und zwar desto weiter, je kleiner er mir erscheint. Ich sehe ihn also am

<sup>1)</sup> Helmholtz, l. c. S. 774; Filehne, l. c. S. 280.

Horizonte gross und nahe, gegen das Zenith klein und weit, und nicht am Horizonte weit, daher gross, im Zenith nahe, daher klein! Da ich aber das Himmelsgewölbe, wie fast Jedermann im aufrechten Stande, im Zenith näher, am Horizonte entfernter sehe, so musste ich wohl von allem Anfange an folgern, dass die scheinbare Grösse des Mondes am Horizonte und hoch am Himmel nicht mit der Form des Himmelsgewölbes zusammenhängt; und ich glaube dies im ersten Theile dieser Mittheilung auch direct durch die Abblendungsversuche wahrscheinlich gemacht zu haben. Wenn mir aber das Himmelsgewölbe am Horizonte entfernt, der aufgehende Mond hingegen nahe erscheint, so ergibt sich hieraus unmittelbar die weitere Erscheinung, die sich mir seit jeher stets nur so und nicht anders dargestellt hat, dass nämlich der aufgehende Mond vor dem Himmelsgewölbe im Raume schwebende erscheint und nicht an die Wand des Gewölbes projicirt wird.

Ich war über alles dieses in grosser Verlegenheit, denn ich befand mich da mit meinen Wahrnehmungen allem Anscheine nach in directem Gegensatze schon zu "Ptolemäus und den arabischen Astronomen", sowie allen jenen, welchen der Mond "am Horizonte grösser erscheint, weil er ihnen dort weiter entfernt erscheint". Ich konnte doch wohl nicht annehmen, dass der Mond gleichzeitig "weiter erscheint" und für näher gehalten wird! Da aber bei meiner Auffassung möglicher Weise ein besonderes individuelles Moment mitspielen konnte, leitete ich eine Rundfrage unter ungefähr hundert Personen verschiedenen Standes, Alters, Geschlechtes und aus verschiedenen Gegenden ein, um zu erfahren, ob meine Anschauung etwa allein stünde oder von einer kleineren oder grösseren Zahl von Menschen getheilt werde. Ich glaube mich bei meinem Vorgehen keiner suggestiven Beeinflussung schuldig gemacht zu haben, indem ich die Fragestellung in der a. f. S. angeführten Weise einrichtete. Die Antworten, die ich erhalten habe, stimmen nun in merkwürdiger Weise mit meiner oben angeführten Anschauung überein. Nur ein paar der befragten Personen konnten sich des einen oder des anderen Umstandes nicht erinnern. Eine einzige gab zwei sich widersprechende Antworten. Gar Niemand gab an, dass ihm der Mond am Horizonte weiter erscheine als höher über dem Horizonte. Die Meisten erinnern sich ganz genau und deutlich eines ganz bestimmten Mondaufganges oder des Mondaufganges in einer bestimmten Gegend. Unter diesen waren Meeresküsten, Seeufer,

Ebenen und Berggegenden vertreten. Die erhaltenen Antworten waren geradezu stereotyp.

Die Fragen und Antworten lauteten:

1. Können Sie sich eines sehr schönen Mondaufganges erinnern, bei dem Ihnen der Mond am Horizonte sehr rein und gross erschienen ist?

Antwort: "Ja".

2. Erschien Ihnen der Mond dabei näher oder weiter als bei weniger schönem Aufgange oder als wenn er höher über dem Horizonte steht?

Antwort: "Näher" (oder "viel näher").

3. Erschien Ihnen die Mondscheibe dabei an der scheinbaren Wand des Gewölbes der Himmelskuppel oder vor derselben im Raume schwebend?

Antwort: "Vor der Wand schwebend".

Es würde mich sehr interessiren, wenn einer oder der andere von den freundlichen Lesern dieser Mittheilung mir entgegengesetzte Angaben machen könnte. Auf Grund der zahlreichen mir bis jetzt vorliegenden und, wie ich glaube, unbeeinflussten Aussagen, die in so ausserordentlicher Uebereinstimmung unter einander stehen, kann ich aber nun — ganz unabhängig von unseren im ersten Theile dieser Mittheilung gewonnenen Erfahrungen — die Ansicht, dass wir den Mond am Horizonte grösser sehen, weil er uns dort weiter entfernt erscheint, nicht theilen; und da uns der aufgehende Mond in Wirklichkeit nicht an dem Himmelsgewölbe, sondern vor demselben im Raume schwebend erscheint, kann ich mich auch der Ansicht nicht anschliessen, dass die Frage nach der scheinbaren Grösse der Gestirne mit der Frage nach der Ursache der scheinbaren Form des Himmelsgewölbes in abhängigem Zusammenhange stünde. Ich glaube vielmehr, dass das primäre die Grössentäuschung und die richtige Schlussfolgerung folgende ist: "Dimensionen, für deren Entfernungsund Grössenschätzung keine Anhaltspunkte vorliegen, erscheinen bei erhobener Blickrichtung (also in aufrechtem Stande gegen das Zenith) kleiner als bei gerader (gegen den Horizont)" 1). Daher erscheint der Mond (die Sonne) gewöhnlich am Horizonte gross, hoch am Himmel Wenn nun dasselbe Object einmal gross, einmal klein gesehen wird, so wird das gross gesehene, der Mond am Horizonte, näher, das klein gesehene, der Mond boch am Himmel, entfernter geschätzt.

<sup>1)</sup> Siehe S. 376.

👞 🚛 🕶 🕶 rælicicht meinen, dass dem scheinbaren Widerarmer weight men begt, dass einerseits der hochstehende Mosd en. er neurz **stehend**e nahe, andererseits das Himmelsgewölbe 🛨 🚟 🛥 Horizonte entfernter erscheint, durch unsere mane → out meht, dass dies der Fall ist; die Schlussfolgerung 🔭 🚾 👊 🛱 scheinbare Form des Himmelsgewölbes fusst nur 🔐 - 🚾 - :cwas verschiedenen Grundlage. Hier handelt es sich man a rest um ein bestimmtes begrenztes Object oder eine - - - - Dumension, die uns das eine Mal klein, das andere 'the greek erscheint, sondern um Dimensionen im Allgemeinen in der enterminen Entfernung der Himmelskuppel. Und da uns an neser rieuche Dimensionen oder Winkelstücke am Horizonte gross, 🛖 Zemth klein erscheinen, folgt daraus für die scheinbare Form www. ibes die Abflachung im Zenith, wie dies schon Filehne!) and vor ihm Smith 2) erörtert haben,

Den in der vorliegenden Mittheilung behandelten Einfluss der Bluckrichtung auf die scheinbare Grösse der Gestirne und die Form ies Himmelsgewölbes könnte man sich in verschiedener Weise zu Sande gekommen denken. Ich möchte ihn nicht so ganz unmittelbar puf eine Urtheilstäuschung zurückführen. Hiegegen scheint mir das Aurchaus Zwingende der Täuschung und das Ergebniss einer ganzen Bethe meiner Versuche zu sprechen, bei denen eine Urtheilstäuschung vollkommen ausgeschlossen war. Da es sich nur um die Ausprache einer Vermuthung handelt, für die sich vorläufig wohl kaum macte Beweise erbringen lassen dürften, halte ich es für überflüssig, tie Grunde des Näheren zu erörtern, die mir gegen andere als die wa mir angenommene Erklärung zu sprechen scheinen. Zu diesen underweitigen Erklärungsversuchen rechne ich zum Beispiele auch lie Annahme eines Einflusses des gewöhnlich indirecten Sehens der ochstehenden Gestirne<sup>8</sup>) und des Hereinwanderns des Bildes von ler Netzhautperipherie in's Centrum bei der Fixation.

<sup>1)</sup> Vgl. S. 381.

<sup>2)</sup> R. Smith, Vollständiger Lehrbegriff der Optik. Deutsch von A. G. Lastner. 1755.

<sup>3)</sup> Bourdon, l. c.

Ich glaube, dass die im Nachstehenden erörterte Annahme auf Grund vorhandener Anschauungen zu einer verhältnissmässig einfachen Vorstellung über den Mechanismus des fraglichen Vorganges führt, die einerseits in gutem Einklange mit bekannten Thatsachen steht und andererseits die bei der Betrachtung der Gestirne und des Himmelsgewölbes vorkommenden Täuschungen in, wie mir scheint, ziemlich befriedigender Weise zu erklären vermag. Ich gehe von dem von verschiedenen Seiten, namentlich auch von Hering aufgestellten Satze aus, dass Senkung der Blickebene eine Vergrösserung, Hebung eine Verkleinerung des Convergenzwinkels der Gesichtslinien begünstigt 1): wenn wir den Blick erheben, werden die Gesichtslinien nicht vertical nach oben, sondern zugleich etwas nach aussen bewegt, wenn wir den Blick senken, nicht gerade nach unten, sondern zugleich etwas nach innen<sup>2</sup>). Da dieses Streben zur Innenwendung (Convergenz<sup>8</sup>) und Aussenwendung (Divergenz) rein mechanisch, d. h. in der Anordnung der Muskeln am Bulbus begründet und nicht durch besondere Innervation der Interni oder Externi herbeigeführt ist, so ist es erstens von keiner dem entsprechenden Spannung oder Entspannung der Accomodation begleitet 1) und muss wohl zweitens bei monocularer Beobachtung ebenso zur Geltung kommen, wie bei der binocularen. Ich schliesse nun auf Grund des obigen Satzes so: Wenn beim Erheben des Blickes "rein mechanisch" Aussenwendung auftreten würde, so wird für die Paralleleinstellung der Gesichtslinien oder wohl auch bei monocularer Betrachtung bei der Einstellung in die Ferne ein besonderer Impuls auf die Interni ausgeübt werden<sup>5</sup>), der zunächst mit dem ihm entsprechenden Accommodationsimpulse verbunden sein dürfte. Durch relative Accommodationsentspannung kann dann allerdings die Einstellung für die

<sup>1)</sup> E. Hering, Die Lehre vom binocularen Sehen. Engelmann, Leipzig 1868, S. 41. Vgl. auch Helmholtz, l. c. S. 631; Wundt, Grundzüge der physiologischen Psychologie, 1. Aufl. S. 562 u. a. O.

<sup>2)</sup> Vgl. Hering, l. c.

<sup>3)</sup> Ich bezeichne weiterhin auch die Innenwendung bei monocularer Beobachtung als Convergenz, Aussenwendung als Divergenz.

<sup>4)</sup> Vgl. Hering, l. c. S. 141.

<sup>5)</sup> In um so höherem Grade, wenn man mit Hansen, Grut und Reddingius (Das sensumotorische Sehwerkzeug, Engelmann, Leipzig 1898, S. 12) annimmt, dass schon in der Ruhestellung der Augen die Gesichtslinien ein wenig divergiren.

er oben 1) für die scheinbare Entfernung der Gestirne bei geraden und bei erhobenem Blicke geltend gemacht worden ist, wird das Sammelbild nun zwar kleiner gesehen, aber nicht näher, sondern kleiner gesehen, daher weiter geschätzt. Das starke Anstrengungsgefühl beim Festhalten der Fixation des Sammelbildes in der erhobenen Blickrichtung wäre die Folge jener notwendigen starken Convergenzanstrengung. Beim Herabwandern des Blickes von der erhobenen in die gerade und aus dieser bis zur stark gesenkten Blickrichtung, bei zurückgeneigtem Kopfe, wird der zum Festhalten des Sammelbildes notwendige Convergenz-Impuls immer kleiner und die dafür nothwendige Anstrengung immer geringer werden müssen. Das Sammelbild selbst erscheint daher immer grösser und grösser, deutlich bis herab zur geraden Blickrichtung, nicht mehr deutlich weiter wachsend bis zur stark gesenkten Blickrichtung. Das von der scheinbaren Grösse abgeleitete, S. 394 als "secundäres" bezeichnete Entfernungsmoment macht sich jedoch durchwegs weiter geltend, das Sammelbild rückt scheinbar immer näher heran.

Gelegentlich der Mittheilung dieser Versuche machte mich Rollett auf das Zutagetreten eines Raddrehungs-Effectes in der erhobenen und in der gesenkten Blickrichtung aufmerksam, was ich an dieser Stelle als nicht in näherer Beziehung zu meinem Thema stehend nur noch kurz erwähnen möchte. Benützt man nämlich zwei parallele linienförmige verticale Objecte, Kreidestriche auf einer Tafel oder am einfachsten zwei Blitzableiter auf einem niedrigeren gegenüberliegenden Gebäude, zu den obigen Versuchen, so erscheint das Sammelbild bei gerader Blickrichtung vertical, bei erhobener ein wenig nach oben hinten geneigt, bei gesenkter sehr stark geneigt, fast umgelegt, und zwar das untere Ende herein-, das obere hinausgerückt. Das Eintreten einer Raddrehung beim Erheben oder Senken des Blickes ist nicht so schwer vorstellbar. Die gerade Erhebung und Senkung des Blickes kommt ja durch das wechselweise Zusammenwirken des oberen und unteren geraden mit den beiden schiefen Augenmuskeln zu Stande 2): es bedarf nur des gelegentlichen Ueberwiegens des einen oder des anderen der entgegengesetzten Raddrehungsmomente je eines schiefen und des entsprechenden geraden Muskels (Obliquus sup. und Rectus inf., Obliquus inf. und Rectus sup.). Nach der obigen Beobachtung wäre beim erhobenen Blicke

<sup>1)</sup> S. 394, vgl. auch S. 391 f.

<sup>2)</sup> Vgl. S. 367, Fussnote.

eine geringe Raddrehung im Sinne der Raddrehungs-Componente des oberen geraden Muskels, beim gesenkten Blicke eine stärkere Raddrehung im Sinne des Obliquus superior anzunehmen. —

Wir wollen nun noch kurz überblicken, wie sich unsere Annahme eines Convergenz- (und Accommodations-?) Impulses beim erhobenen Blicke zur Erklärung der übrigen angeführten Beobachtungen, insbesondere in Bezug auf die Form des Himmelsgewölbes und nähere irdische Objecte eignet. Dass das Himmelsgewölbe bei aufrechtem Stande im Zenith, oder im Allgemeinen dort, wo es mit erhobenem Blicke gesehen wird, näher erscheint als am Horizonte, oder wo es mit gerader Blickrichtung gesehen wird, lässt sich auf zwei verschiedene Arten erklären: einmal, wie schon S. 380 f. abgeleitet worden ist, als secundare Folgeerscheinung des für die Gestirne eben erörterten Umstandes, dass gleiche Dimensionen, für deren Entfernungs- und Grössenschätzung keine Anhaltspunkte vorliegen, bei erhobenem Blicke kleiner erscheinen als bei gerader Blickrichtung. Zum zweiten lässt sich aber auch leicht eine directe Ableitung aus unserer obigen Annahme aufstellen, indem man annimmt, dass hier, wo es sich nicht um die Wahrnehmung bestimmter begrenzter Objecte handelt, damit auch der Anlass für das Auftreten eines Grössenmomentes wegfällt und daher das Distanzmoment wirksam wird: die mit Convergenz-Impuls gesehenen Abschnitte des Gewölbes erscheinen näher als die ohne Convergenz-Impuls gesehenen, bei aufrechtem Stande also das Zenith näher als der Horizont, die Kuppe abgeflacht. Vielleicht wirken bei der Bildung unserer Vorstellung von der Form des Himmelsgewölbes auch beide, dieses primäre und das ersterwähnte secundäre Moment zusammen.

In horizontaler Rückenlage erscheint mir, wie S. 378 erwähnt wurde, das Himmelsgewölbe bei gesenktem Blicke (fusswärts) noch etwas weiter entfernt als in der geraden Blickrichtung (zenithwärts), während nach Filehne im Kniehange, also bei Betrachtung des Horizontes mit verkehrter gerader, des Zenith mit "nach aufwärts" gesenkter Blickrichtung die Halbkugelform des Firmamentes wieder hergestellt erscheint<sup>1</sup>). Wenn beim Senken des Blickes, nach Hering, rein mechanisch Convergenz<sup>2</sup>) eintritt, so muss diese beim Blicke in die Entfernung durch einen activen Divergenz-Impuls auf-

<sup>1)</sup> Vgl. S. 379 f.

<sup>2)</sup> Vgl. S. 393.

٦

There is a series of the sent of the sent

and für die Täuschungen über die Entfernungen näherer ircare secte lässt sich eine ähnliche Erklärung aufstellen, wie Entfernungstäuschungen bei weit entfernten Objecten, we . Instantmoment deutlich wird. Nahe Objecte werden nach unserer Annahme bei erhobenem Blicke mit stärkerem Convergenz-Accommodations-?2) Impulse gesehen werden müssen als bei ge-RT Blickrichtung: sie erscheinen daher kleiner bei erhobener als cerader Blickrichtung ); sie sollten auch im ersten Falle näher cheinen als im zweiten. Nun scheint aber bei nahen Objecten, resondere, insoferne ihre wirklichen Dimensionen einigermaassen annt sind, das von der scheinbaren Grösse abgeleitete secundare fernungsmoment\*) über jenes primäre zu überwiegen, und das-🖈 Object wird bei erhobenem Blicke für weiter gehalten, weil kleiner erscheint, und bei geradem Blicke für näher, weil es sser erscheint, während der subjective Grössenunterschied dabei schwindet. Für diese Erklärung scheint mir auch die Reciprocität schen Entfernungs- und Grössentäuschungen bei den bezüglichen suchen b) zu sprechen.

An verschiedenen Stellen der vorliegenden Mittheilung ist auf in merklichen Einfluss der Zeitdauer der Betrachtung oder Einme der betreffenden Körperbaltung und Blickrichtung auf die tlichkeit der dabei auftretenden Täuschungen hingewiesen worden \*). on oben wurde die Vermuthung ausgesprochen, dass dieser Um-

<sup>1)</sup> Vgl. S. 379.

<sup>2)</sup> Auch der Accommodations-Impuls muss hier grösser sein, so lange ein pannungs-Impuls gegenwirkt (vgl. S. 394, Anm. 2).

<sup>8)</sup> Vgl. S. 387, 388.

<sup>4)</sup> Vgl. S. 391 u. 394.

<sup>5)</sup> Siehe S. 386.

<sup>6)</sup> S. 368, 369, 378, 387.

stand zum Theile auf Ermüdungsvorgänge, zum Theile auf das erst allmälige Absinken der von einer Neueinstellung des Auges her verbleibenden Spannung in den betheiligten Muskeln zurückzuführen sei. Bei der Herstellung der geraden Blickrichtung, besonders in solchen Körperstellungen, die von der aufrechten Haltung abweichen, werden aller Wahrscheinlichkeit nach anfänglich noch gewisse Muskelspannungen, auch im Convergenz- (und Accommodations-?) Apparate vorhanden sein, die dem endgültigen, mit der zulässigen maximalen Entspannung dieser Muskelapparate verbundenen Grössenoder Entfernungseindrucke noch nicht entsprechen. Erst einige Zeit (2 bis 3 Minuten) nach Einnahme der betreffenden Stellung scheint sich dieser Ruhe- und Entspannungszustand vollkommen ausgebildet zu haben. Beim plötzlichen Erheben des Blickes, wie wahrscheinlich auch beim plötzlichen Senken wird vorübergehend ein Plus an Spannungs-, Entspannungs- oder Gegenspannungs-Impuls wirksam werden, welches das in einigen Versuchen mit raschem Blickwechsel besonders deutliche Hervortreten der betreffenden Täuschungen erklärlich macht. — Beim längeren Verharren mit stark erhobener Blickrichtung wird der anfänglich mässige Convergenz-Impuls in Folge der auftretenden Ermüdung, die ja bald sogar fühlbar wird, allmälig stärker werden müssen und daher wiederum ein Deutlicherwerden der Täuschung bedingen.

S. 379 habe ich erwähnt, dass mir in Rückenlage, wenn ich den Blick möglichst stark stirnwärts wendete und den Kopf so weit hintenüber neigte, dass auch der nähere irdische Horizont sichtbar wurde, die Perspective erhöht erschienen ist. Ich glaube, dass auch diese Beobachtung in gutem Einklange mit unserer Annahme des Vorhandenseins eines besonderen Convergenz-Impulses beim erhobenen Blicke steht. Im Vergleiche mit der geraden Blickrichtung wird darnach beim Einstellen auf nähere und entferntere Objecte die Einstellung bei erhobener Blickrichtung durchwegs in höheren Graden von Convergenz-Impulsen vor sich gehen, also solchen, wie sie bei gerader Blickrichtung näheren Distanzen und demgemäss erhöhter Perspective entsprechen.

Endlich scheint mir auch die verkleinernde Wirkung nahe vor dem Auge oder vor beiden Augen befindlicher Planspiegel und Prismen (auch Farb- oder Rauchgläser? 1) durch unsere Annahme

<sup>1)</sup> Siehe S. 373.

eine Erklärung zu finden, welche sich an die schon von Filehne ausgesprochene Annahme einer unwillkürlichen Accommodation 1) beim Blicke in den nahen Spiegel anschliesst. Ich möchte diese Erklärung nämlich so fassen, dass beim Blicke in den Spiegel primär mehr oder weniger Convergenz und Accommodation auf den nahen Spiegel, besonders beim Aufsuchen des Objectes mit demselben, stattfindet. Wird dann das Object selbst eingestellt, so geschieht dies unter solchen Verhältnissen vermutlich nicht durch Nachlassen des bestehenden Convergenz- und Accommodations-Impulses, wie etwa beim unmittelbaren Anschauen eines entfernten Objectes, nachdem ein anderes nahes betrachtet worden ist, sondern durch das Wirksamwerden entgegengesetzter, Divergenz- und Entspannungs-, Impulse. In Folge des Fortbestandes eines Convergenz- und Accommodations-Impulses wird aber das Object nicht so gross (und weit) gesehen, als ohne Spiegel. Diese Folgerung gilt freilich nur unter der Annahme, dass für solche Schätzungen die ersteren Impulse von vorwiegendem Einflusse sind; doch scheint mir diese Annahme nach allen vorliegenden Erfahrungen nicht un-Die wirkliche Verkleinerung des Netzhautbildes in gerechtfertigt. Folge der Vergrösserung der Entfernung des Objectes beim Anblicke durch den Spiegel von demselben Standpunkte aus kommt für entferntere Objecte wohl nicht in Betracht. — Es ist ersichtlich, dass diese Erklärung ein wenig von der einfachen Annahme einer unwillkürlichen Accommodation verschieden ist, wesshalb ich früher geäussert hatte, mich der Erklärung Filehne's nur mir einer gewissen Reserve anschliessen zu können<sup>2</sup>). In den Spiegelversuchen Filehne's sowie bei der Verwendung von Spiegeln in grösserer Entfernung vom Beobachter<sup>8</sup>) fällt natürlich der Anlass für das Auftreten von Convergenz- und Accommodations-Impulsen durch die Verwendung des Spiegels an sich, somit auch der davon abhängigen Grössentäuschungen hinweg. Wie schon oben angedeutet, vermuthe ich bei Anwendung von Prismen und Farbgläsern ähnliche Verhältnisse, wenn Verkleinerung der Bilder auftritt. —

Die maassgebendsten der in der vorstehenden Mittheilung beschriebenen und erläuterten Erscheinungen glaube ich, allerdings schon in theilweiser Anlehnung an die von uns angenommene Er-

<sup>1)</sup> Siehe S. 373.

<sup>2)</sup> S. 373.

<sup>3)</sup> Vgl. S. 375.

klärung für dieselben, in die grosse Gruppe der Mikropsie-Erscheinungen einreihen oder ihr angliedern zu dürfen. Denn sie lassen sich mehr oder weniger direct oder indirect in der Hauptsache darauf zurückführen, dass Dimensionen bei erhobenem Blicke kleiner erscheinen als bei geradem. Sie umgekehrt als Makropsie bei geradem Blicke aufzufassen, erscheint mir mit Rücksicht auf die bei der positiven Grössentäuschung fast durchwegs vorhandene "Ruhestellung" des Auges weniger einleuchtend. Ich habe über eine "Mikropsie bei erhobenem Blicke" in der Litteratur allerdings keine Mittheilungen auffinden können; allein wir haben gesehen, dass eine solche nur unter besonderen Umständen hervortritt und öfter durch das Vorwiegen eines Distanzmomentes verdeckt werden kann. Wenn unsere Erklärung für diese Mikropsie richtig ist, dann liesse sie sich als Mikropsie in Folge von starkem Convergenz- (und Accommodations-?) Impulse vielleicht der Prismen- und Convergenzplatten-Mikropsie, oder den Mikropsien von Panum und von Schirmer zunächst anreihen<sup>1</sup>). —

Ich bin mir des Hypothetischen im zweiten Theile dieser Schrift<sup>2</sup>) wohl bewusst: jedoch glaubte ich die vorangehenden Mittheilungen, welche den Einfluss der Blickrichtung auf die scheinbare Grösse der Gestirne und die scheinbare Form des Himmelsgewölbes, sowie auf gewisse Täuschungen bezüglich irdischer Objecte wahrscheinlich machen, nicht herausgeben zu sollen, ohne wenigstens den Versuch einer physiologischen Erklärung der Erscheinungen gemacht zu haben. —

<sup>1)</sup> Reddingius, l. c. (siehe S. 393, S. 110 f., 122 f.).

<sup>2)</sup> Von S. 392 an.

(Aus dem chem. Laboratorium des physiol. Instituts der Universität Breslau.)

# Ueber Stoffwechselversuche mit Edestin.

#### Von

### Richard Leipziger.

Während es Steinitz<sup>1</sup>) gelungen war, mit phosphorhaltigen Eiweisskörpern ohne gleichzeitige Einführung von Phosphaten, sowohl einen erheblichen Stickstoff- wie Phosphoransatz zu erzielen, erfolgte in einem Gegenversuch mit einem Eiweisskörper, der keinen organisch gebundenen Phosphor enthielt (Myosin), unter gleichzeitiger Zufuhr von Phosphaten zwar auch ein nicht unerheblicher Stickstoffansatz, die Retention von Phosphor dagegen war ausserordentlich gering. Dieses Ergebniss war desswegen von Bedeutung, weil es darauf hindeuten konnte, dass bei Darreichung eines phosphorhaltigen Eiweisskörper in der Nahrung auch ein phosphorhaltiger Eiweisskörper im Organismus zum Ansatz gelangte, dass der Organismus aber aus einem phosphorfreien Eiweisskörper und Phosphaten nicht im Stande ist, phosphorhaltige Eiweisskörper zu bilden.

Da Steinitz nur einen Versuch mit einem phosphorfreien Eiweisskörper angestellt hat, erschien es nothwendig, seine Beobachtung durch weitere Versuche zu ergänzen.

Die Darstellung des von Steinitz verwendeten Myosins ist zeitraubend und kostspielig. Ich lenkte desshalb mein Augenmerk auf einen anderen Eiweisskörper, der leicht in genügender Menge zu beschaffen ist, auf Edestin, das krystallisirte Eiweiss des Hanfsamens<sup>2</sup>). Zur Darstellung desselben wurde im Wesentlichen nach der Methode von Osborne<sup>3</sup>) 1 Kilo gemahlener Hanfsamen durch Aether und später durch Petroläther entfettet, mit 1 Liter einer 5 % Kochsalzlösung eine Stunde unter Umrühren auf 60 erwärmt, darauf durch Gaze gegossen und abkühlen gelassen. Die über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit wurde abgehebert, der Niederschlag

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 72 S. 75. 1898.

<sup>2)</sup> Inzwischen sind mit demselben Eiweisskörper auch von Zadik (dieses Archiv Bd. 77 S. 1) Stoffwechselversuche angestellt worden.

<sup>3)</sup> vgl. R. H. Chittenden and L. B. Mendel, The Journal of Physiology XVII S. 48. 1894.

mit destillirtem Wasser angerührt, absetzen gelassen, die Flüssigkeit abgehebert; der Niederschlag wurde hierauf wieder in ½ Liter einer 5 % Kochsalzlösung gelöst und bei etwa 60 % C. im Heisswassertrichter bezw. durch gewöhnliche Trichter und Faltenfilter in einem grossen erwärmten Kasten filtrirt. Der Niederschlag, der sich beim Abkühlen wieder ausschied, wurde nunmehr unter Decantiren mit destillirtem Wasser gewaschen, auf der Nutsche abgesaugt und mit Alkohol und Aether vom Wasser befreit.

Zu den Versuchen dienten verschiedene Präparate:

Edestin I hatte einen Stickstoffgehalt von 16,42 %,

Edestin II einen solchen von 16,45 %,

Edestin III und Edestin IV einen solchen von 16,38 %.

Die Präparate erwiesen sich durch mehrfache Versuche als phosphorfrei.

In den beiden folgenden Versuchen, die mit diesem Eiweisspräparat angestellt wurden, sollten zunächst nur wieder, wie in den Versuchen von Steinitz, die Bilanzen für Stickstoff und Phosphor ermittelt werden.

Die Anordnung der Versuche war die gleiche, wie dort. Ich konnte zu meinen Versuchen dieselbe Hündin benutzen, an der die letzte Vitellin- und die Myosinperiode von Steinitz ausgeführt worden waren.

Auch die Analysen der Nahrungsmittel und Excremente wurden in derselben Weise ausgeführt. Den Stickstoff bestimmte ich nach Kjeldahl, die Phosphorsäure im Harn durch directe Titrirung mit Uranacetat.

Bei der Phosphorbestimmung im Kot, zu dessen Abgrenzung ich ebenfalls Kieselsäure benutzte, schloss ich durch Kochen mit conc. Schwefelsäure<sup>1</sup>) auf und benutzte die von Steinitz<sup>2</sup>) angegebenen Vorsichtsmaassregeln zur genauen Abscheidung der Kieselsäure.

Der erste Versuch mit Edestin entsprach dem Myosinversuch von Steinitz. Die Hündin hatte in den Versuchen von Steinitz zu Beginn der Vitellinfütterung nach vorhergegangenem dreitägigen Hunger ein Körpergewicht von 5860 g, zu Beginn der Myosinperiode nach viertägigem Hunger ein Körpergewicht von 5850 g. Vor Beginn meines Versuches hatte sie bei reichlicher

<sup>1)</sup> Vgl. Marcuse, Ueber das Verhalten der Phosphorausscheidung bei Stoffwechselversuchen mit Caseïn. Dieses Archiv Bd. 67 S. 373. 1897.

<sup>2)</sup> Steinitz, l. c.

Fleischfütterung ein Gewicht von 6450 g erreicht. Um sie auf annähernd dasselbe Körpergewicht wie in den beiden anderen Versuchen zurückzuführen, liess ich die Hündin sechs Tage hungern, bis sie ein Gewicht von 5680 g hatte.

Am 6. December 1897 gab ich zur Abgrenzung des Kothes drei Gelatinekapseln mit Kieselsäure und begann am 7. December die Periode.

Die Nahrung wurde dem Hunde einmal täglich, nachdem er vorher katheterisirt und nach eventueller Entleerung des Kotes gewogen worden war, in einer Portion gereicht.

Der Hund frass die Nahrung die ersten Tage sehr gierig, erst am vorletzten Tage der Periode machte sich eine geringe Unlust zum Fressen bemerkbar.

Während der ganzen Periode hielt der Hund den Harn gut, sodass täglich morgens die Gesammttagesmenge mit dem Katheter entleert werden konnte.

Ueber die Zusammensetzung der Nahrung und über die Gewichtsverhältnisse gibt die Tabelle A Aufschluss.

Datum 1897	Körper- gewicht g	Harn- menge ccm	Edestin g	Stärke g	Salze	Fleisch- extract	Speck g	Wasser
7. Dec.	<b>56</b> 80		30¹)	30	1	8	<b>50</b>	150
8. " 9. "	5750	129	301)	30	2		60	150
9. "	5730	130	301)	30	1	5	<b>75</b>	150
10. "	5780	109	301)	30	1	5	<b>75</b>	150
11. "	5830	107	$\begin{cases} 10^{1} \\ 20^{2} \end{cases}$	30	1	5	75	150
12.	5910	112	303)	30	1	5	75	150
13. "	5980	109	-	_		-		_

Tabelle A.

Das Gemisch von Edestin, Speck, Stärke, den Salzen und Fleischextract wurde mit wenig destillirtem Wasser zu einem Brei angerührt. Nach dem Fressen erhielt der Hund den Rest des (destillirten) Wassers.

Das Salzgemisch hatte folgende Zusammensetzung:

Monokaliumphosphat 35,0, Chlornatrium 7,5, Tricalciumphosphat 3,0, Magnesiumphosphat 4,0, Ferrumcitrat 0,25.

<sup>1)</sup> Edestin I 16,42 % N.

<sup>2)</sup> Edestin II 16,45 % N.

Trotzdem ich mir bewusst war, dass ich im Fleischextract eine geringe Menge von organisch gebundenem Phosphor dem Organismus zuführte, glaubte ich doch, denselben nicht entbehren zu können, da ich fürchten musste, der Hund würde die Nahrung verweigern <sup>1</sup>).

Der Stickstoffgehalt des Fettes wurde, wie bei Marcuse und Steinitz zu 0,243 %, der der Reisstärke zu 0,102 % angenommen.

Der Koth, dessen Abgrenzung sowohl am Anfang, wie am Ende deutlich erkennbar war, wog im getrockneten Zustand 23,5 g.

Datum	Körper-	Stick- stoff-	Stickstoffabgabe		Phos aufn	phor- ahme	Phospho	orabgabe
1897	gewicht	auf- nahme	im Harn	im Koth	or- ganisch	ge- sammt	im Harn	im Koth
7. Dec. 8. " 9. " 10. " 11. " 12. " 13. "	5680 5750 5730 5780 5830 5910 5980	5,35 5,09 5,59 5,59 5,60 5,60	5,05 5,03 4,60 4,34 4,65 4,52	1,08	0,012  0,021 0,021 0,021 0,021 	0,2586 0,3246 0,3228 0,3228 0,3228 0,3228	0,2215 0,3643 0,3119 0,2867 0,2832 0,2845	0,077
_		32,82	28,2	1,08	0,096	1,8744	1,7521	

Tabelle B.

## Ergebniss:

Die Menge des eingeführten Stickstoffs betrug	32,82
Ausgeschieden wurde im Harn 28,2 im Koth 1,08	29,28
Bilanz	+ 3,54.
Die Menge des eingeführten Phosphors betru	g 1,874
Ausgeschieden wurde im Harn 1,75 im Koth 0,077	1,87
Bilanz	+ 0,047.

Das Ergebniss dieses Versuches ist im Wesentlichen das gleiche wie in dem Fütterungsversuche von Steinitz mit Myosin.

Hier wie dort erhielt der Hund eine sehr reichliche Menge von stickstoffhaltigen und stickstofffreien Nahrungsstoffen, welche eine tägliche Zunahme des Körpergewichtes bedingt.

<sup>1)</sup> Der Fleischextract war der gleiche, den Steinitz zur Myosinperiode verwandt hatte.

In beiden Fällen wurde von dem im phosphorfreien Eiweiss gefütterten Stickstoff ein bestimmter Bruchtheil im Körper zurückbehalten.

Es wurden in der Myosinperiode angesetzt im Tage 0,61 g N, in der Edestinperiode . . . . . 0,59 g N.

Im Ganzen wurden in der Edestinperiode von dem Stickstoff 96,7 % resorbirt und von dem resorbirten 11,1 % angesetzt. In der Myosinperiode waren 13,8 % der resorbirten Menge zum Ansatz gelangt.

Auch das Verhalten des Phosphors war ein ganz analoges. Die in der Nahrung dargereichten Phosphate wurden ausserordentlich gut resorbirt; es gelangten 95,9 % zur Aufnahme im Darm. Von den resorbirten 1,67 g P wurden in der Myosinperiode im Körper 0,041 g, also 2,4 % zurückbehalten, in der Edestinperiode wurden 1,79 g resorbirt und 0,047 g d. h. 2,5 % zurückgehalten.

Im Tage wurden resorbirt:

in der Myosinperiode 0,33 g P, angesetzt 0,008 g P, in der Edestinperiode 0,29 g P, angesetzt 0,008 g P.

Der Ansatz von Phosphor war also auch bei Fütterung mit Edestin ebenso wie beim Myosin ein bei weitem geringerer als in den entsprechenden Versuchen von Steinitz mit phosphorhaltigen Eiweisskörpern. Es sei nur erwähnt der Versuch mit Fütterung von Vitellin, den Steinitz an demselben Hunde angestellt hat, dessen ich mich zu dem geschilderten Versuche mit Edestin bediente.

In dieser Vitellinperiode wurden eingeführt in der Nahrung 2,81 g P d. h. für den Tag 0,40 g, davon resorbirt im Tage 0,23 g P,

angesetzt 0,21 g P d. h. 12,66  $^{\circ}/_{\circ}$ , für den Tag 0,03 g P.

Der soeben beschriebene Stoffwechselversuch mit Edestin war ebenso wie die Versuche von Steinitz an einem Hunde ausgeführt worden, der vor Beginn der Fütterung verhältnissmässig kurze Zeit gehungert hatte.

Der zweite Versuch mit Edestin sollte an demselben Hunde ausgeführt werden, nachdem er längere Zeit gehungert hatte. Man konnte erwarten, dass Unterschiede in dem Verhalten von phosphorhaltigen und phosphorfreien Eiweisskörpern dann besonders deutlich hervortreten würden, wenn der seines Reserveeiweisses beraubte

Organismus gezwungen würde, sich nur mit Hülfe des einen oder des anderen Eiweisskörpers zu ernähren.

Der Hund, der am Ende der Edestinperiode (13. Dec. 1897) 5980 g gewogen hatte, wog am 2. Januar 1898 5670 g. An diesem Tage wurde ihm die Nahrung entzogen. Er erhielt nur destillirtes Wasser.

Sein Körpergewicht betrug:

Januar 5670 g;
 Januar 5520 g;
 Januar 5450 g;
 Januar 5120 g.

Vom 7. Januar 1898 wurde der Harn quantitativ aufgefangen und in demselben Stickstoff und Phosphor bestimmt.

Datum 1898	Körpergewicht g	Harnmenge ccm	Stickstoff g	Phosphor g
7. Januar	5000	83	2,49	0,215
8. ".	4900	81	2,82	0,226
9. "	4750	82	2,75	0,222
10. "	4670	83	2,91	0,244
11. "	4550	94	3,80	0,305
<b>12</b> . ",	4400	115	4,69	0,372

Tabelle C.

Am 11. Januar 1898 begann eine stärkere Zunahme der Ausscheidung des Stickstoffs und bemerkenswerther Weise auch des Phosphors. Das Ansteigen des Stickstoffs nach langem Hungern ist bekanntlich ein Zeichen dafür, dass der Fettvorrath des Organismus nahezu erschöpft ist. Der Hund zieht in erhöhtem Maasse das Eiweiss heran und eine weitere Fortführung des Hungers ist nicht mehr lange möglich.

Das Körpergewicht war gesunken auf 4400 g.

Zur Abgrenzung des Kothes erhielt der Hund am Morgen des 12. Januar 1898 drei Gelatinekapseln mit Kieselsäure.

Der Hund sollte nun genau dieselbe Nahrung wie in der ersten Edestinperiode erhalten.

Er erhielt am 13. Januar 1898 30 g Edestin, 30 g Stärke, 50 g Speck, 1 g Salze, 3 g Fleischextract in einer Portion.

Er stürzte sich gierig auf die Nahrung und frass mit sichtlichem Heisshunger, erbrach aber nach einigen Minuten einen Theil der Nahrung.

Gesundheitsstörungen hatte der Hund nicht; er war schwach, ohne irgend welche bedroblichen Symptome zu zeigen.

Der Urin war auffallend stark gelb gefärbt, enthielt keinen Gallenfarbstoff.

Am nächsten Tage trat leider eine starke Diarrhoe ein, durch welche der Koth verloren ging. Dieselbe liess es uns auch nicht rathsam erscheinen, die Fütterung mit dem für uns werthvollen Edestin weiter zu führen. Der Hund erhielt desshalb eine geringe Menge Fleisch, 200 g. Die gleiche Menge erhielt er während der nächsten vier Tage.

Das Körpergewicht betrug:

- 13. Januar 1898: 4190 g; 14. Januar: 4150 g; 15. Januar: 4210 g;
- 16. Januar: 4190 g; 17. Januar: 4170 g; 18. Januar: 4250 g; 19. Januar 4220 g;

es sank also zunächst noch und erhob sich allmälig und wenig über das Minimum.

Am 19. Januar 1898 wurde der Koth wieder abgegrenzt. An diesem Tage erhielt der Hund keine Nahrung.

Am 20. Januar 1898 wurde mit der Edestinfütterung begonnen. Die Zusammensetzung der Nahrung war folgende:

Datum	Edestin 1)	Stärke	Fleisch- salze	Fleisch- extract	Speck	Destillirte Wasser
1898	g	g	g	g	g	ccm
20. Januar	30	30	1	5	50	100
21. " 22. " 23. "	30	30	1	5	<b>60</b>	100
<b>22.</b> "	30	30	1	5	75	100
23. "	30	<b>30</b>	1	5	<b>75</b>	100
24. ",	30	<b>30</b>	1	5	75	100
<b>25</b> . "	30	30	1	5	75	100
24. ", 25. ", 26. ",	-					100

Tabelle D.

Der Verlauf der Periode war im Wesentlichen der gleiche wie in der ersten Periode. Der Harn wurde stets gehalten und mittelst Katheter entleert.

Meine Absicht, die Ernährung mit Edestin eine längere Zeit durchzuführen, musste ich aufgeben, da der Hund bereits am fünften

<sup>1)</sup> Am 20.—24. Januar Edestin III (16,38 % N), am 25. Januar Edestin IV (16,38 % N).

Tage die Nahrung nur mit Widerwillen frass und am sechsten Tage es nur mit Mühe gelang, ihn zum Fressen zu veranlassen. Der Versuch musste desshalb abgebrochen werden.

Der Stickstoffgehalt der verabreichten Edestinpräparate betrug 16,38 %.

Der Fleischextract enthielt 9,78 % N und hatte einen Phosphorgehalt von 3,08 % P nach Zerstörung der organischen Substanz durch concentrirte Schwefelsäure. Bei directer Fällung mit molybdänsaurem Ammoniak wurden 2,63 % P gefunden. Der Fleischextract enthielt also 0,45 % organisch gebundenen Phosphor (Analyse von Steinitz 1. c.).

Der Koth, dessen Abgrenzungen deutlich sichtbar waren, hatte ein Trockengewicht von 14 g.

Datum 1898	Körper- gewicht	Gewichts- zunahme	Harnmenge	Stickstoff aufnahme	
20. Januar	4080	_		5,65 5,68	
21. " 22. "	4090 4120	+ 10 + 30	147 130	5,68 5,72	
23. "	4160 <b>4240</b>	+ 40 + 80	105 97	5,72 5,72 5,72	
<b>25.</b> ",	4310	+ 70	100	5,72	
<b>26</b> . ",	4420	+ 110	105		

Tabelle E.

Datum	Stickstoffabgabe		Phosphor	aufnahme	Phosphorabgabe	
1898	im Harn	im Koth	organisch	gesammt	im Harn	im Koth
20. Januar 21. " 22. " 23. " 24. " 25. "	5,47 4,29 4,15 3,78 4,49 3,98	0,658	0,022 0,022 0,022 0,022 0,022 0,022 	0,337 0,837 0,337 0,337 0,337	0,2890 0,2540 0,2477 0,1103 0,1960 0,1856	0,072

### Ergebniss:

Die Menge des eingeführten Stickstoffs betrug 34,21
Ausgeschieden wurde im Harn . . . 26,1
im Koth . . . 0,653

Bilanz + 7,56.

Das Körpergewicht war von 4080 g auf 4420 g gestiegen. Die Ausnutzung des Edestins war wiederum eine vollkommene. Von der Gesammtmenge des eingeführten Stickstoffs wurden mindestens 98,1 % resorbirt. Von der resorbirten Menge, 33,56 g, wurden durch den Harn 26,1 g d. h. 77,8 % ausgeschieden. Im Körper zurückbehalten wurden 7,56 g, d. h. 22,5 %. Der Stickstoffansatz war also in diesem Versuche ein viel bedeutenderer als im ersten Edestinversuche.

Der Phosphor zeigte folgendes Verhalten:

Die Menge des eingeführten Phosphors betrug 2,02 (davon organisch 0,13)

Ausgeschieden wurde im Hern 138 1

Ausgeschieden wurde im Harn . . . 1,38 im Koth . . . 0,07 1,45 Bilanz + 0,57.

Auch diesmal war der Phorphorgehalt des Kothes ein geringer. Es wurden wenigstens 96,5 % des eingeführten Phosphors resorbirt.

Die Ausscheidung von Phosphor durch den Harn war aber eine wesentlich geringere als in der ersten Edestinperiode. Von dem eingeführten Phosphor wurden in der ersten Edestinperiode 93,0 % im Harn ausgeschieden, in der zweiten nur 68,3 %. Im Ganzen blieben 0,57 g im Körper gegenüber 0,04 g der ersten Periode.

Dieser Unterschied in der Grösse sowohl der Stickstoff- wie der Phosphorretention kann nur auf den verschiedenen Ernährungszustand, in dem sich der Hund zu Beginn der ersten und zweiten Periode befand, zurückgeführt werden. Vor der ersten Periode hatte der Hund, wie erwähnt, nur kurze Zeit gehungert, vor der zweiten war er durch Hunger so weit erschöpft, als dies ohne Gefahr für das Leben nur möglich war. Die Fütterung mit den kleinen Mengen Fleisch konnte die vorher erlittenen Verluste nur sehr unvollkommen ausgleichen.

Bekanntlich hat Voit in seinen grundlegenden Untersuchungen über den Stoffwechsel¹) gezeigt, dass, wenn beim Hunger oder bei ungenügender Nahrungszufuhr stickstoffhaltige Substanzen im Körper zerfallen, nicht nur der Stickstoff durch den Harn und Koth ausgeschieden wird, sondern auch gleichzeitig die anorganischen Bestandtheile in denselben absoluten und relativen Mengen, wie sie im Fleisch enthalten sind, zur Ausscheidung gelangen. Und wenn nach

<sup>1)</sup> Zeitschrift für Biologie Bd. 2 S. 6. 1866 und Bd. 3. 1867.

vorangegangenem Hunger ein Hund mit Fleisch gefüttert wird, so bleibt nicht nur der Stickstoff im Körper, sondern es werden auch die Aschenbestandtheile des Fleisches zurückgehalten, nach Voit wiederum in demselben Verhältniss, wie sie sich im Fleisch finden. Speciell für die Phosphorsäure wies E. Bischoff<sup>1</sup>) nach, dass ihre Ausscheidung beim Hunger und bei Nahrungsaufnahme parallel der Ausscheidung des Stickstoffs geht.

Aber schon Bischoff fiel es auf, dass dieser Parallelismus kein vollkommener ist. Er berechnete den Fleischumsatz aus dem in den Ausscheidungen enthaltenen Stickstoff und verglich die so gewonnenen Zahlen mit den aus der Phosphorsäure berechneten, welche man erhält, wenn man der Rechnung die Annahme zu Grunde legt, dass frisches Fleisch 3,4 % Stickstoff und 0,445 % Phosphorsäure enthält.

Es ergab sich:

Versuch		atz in Kilo net aus	bez. Fleisch	tz in g (+) habgabe (—) net aus	Ansatz (+) bez. Ahgabe (—) von Phos-	Fütterung	
	Stickstoff	Phosphor- säure	Stickstoff	Phosphor- säure	phorsäure in g		
$ \begin{array}{c} 1 \\ 2 \\ 3 \\ 4 \\ 5 \\ 6 \\ 7 \\ B \begin{cases} 1 \\ 2 \\ C \begin{cases} 1 \\ 2 \\ D \\ E \\ \end{array} $	16,26 25,52 5,49 11,34 49,94 6,48 4,62 11,83 10,10 3,38 3,22 —	15,91 25,53 5,64 11,10 51,00 6,38 4,62 11,70 9,79 3,37 3,20	+ 503 + 652 - 494 - 482 - 620 + 147 + 400 - 585 - 221 - 191 - 342	- + 360 + 876 - 609 - 382 - 629 + 292 + 696 - 584 - 314 - 224 - 427		Fleisch Fleisch und Fett Fleisch u. Stärke Brot Stärke	

Auf die Abweichungen zwischen der berechneten und gefundenen Zahl wird von Bischoff kein Werth gelegt mit Rücksicht auf die unvermeidlichen Analysenfehler, welche die Berechnung beeinflussen.

Dieses Bedenken trifft aber nach E. Bischoff nicht zu für die beim Hunger gefundenen Zahlen. Die für den Fleischumsatz gefundene Zahl war z. B. 1,24, die aus der ausgeschiedenen Phosphorsäure berechnete 1,52. Es war also im Verhältniss zum Stickstoff

<sup>1)</sup> Zeitschrift für Biologie Bd. 3 S. 309. 1867.

E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 78.

mehr Phosphorsäure vom Körper abgegeben worden. Dies zeigte sich auch an dem Verhältniss von Phosphorsäure zum Stickstoff im Harn. Dasselbe betrug im Hunger 1:6,4, bei Fleischfütterung 1:8,2.

Der Satz Bischoff's, dass Stickstoff und Phosphorsäure mit einander steigen und fallen, hat also nur eine bedingte Geltung. Er gilt jedenfalls nicht für den Hungerzustand. Aus der relativen Zunahme der Phosphorsäureausscheidung schloss E. Voit¹), dass "in Hunger eine Substanz zu Grunde gehe, die gegenüber dem Stickstoff mehr Phosphor enthält als das Fleisch, was nur beim Gehirn, der Leber und dem Knochen der Fall sei. Da die beiden ersteren Organe ihres geringen absoluten Gehalts halber durch ihre Betheiligung am Zerfalle dieses Verhältniss nicht so weit verändern können, so müsse man unbedingt den Knochen zu Hülfe nehmen."

Die Beobachtung Bischoffs wurde von J. Munk gelegentlich der Untersuchungen am hungernden Menschen<sup>2</sup>), sowie in einem Hungerversuche am Hunde<sup>8</sup>) bestätigt.

Das Verhältniss  $P_2O_5$ : N im Harn betrug beim Hunde am letzten Futtertage 1:8,4, nach zehntägigem Hunger 1:4,4.

Munk knupft hieran nun folgende mit der von E. Voit im Wesentlichen übereinstimmende Ueberlegung: "Im Körperfleisch, als dessen Prototyp das Muskelgewebe anzusehen ist, verhält sich  $P_2O_5: N=1:6,8$ , in den Drüsen (z. B. Leber) ist es 1:6,4. Wenn also beim Hunger (ausser Körperfett) nur Fleisch zerstört würde, so müsste man in der Ausfuhr  $P_2O_5: N$  etwa wie 1:6,6 erwarten, d. h. es dürften auf die ausgeschiedenen 48,3 g N nur 7,32 g  $P_2O_5$  treffen. Thatsächlich enthalten die zum Verlust gegangenen 1420 g Körperfleisch nur 7,32 g  $P_2O_5$ , also hat ausser dem beim Abschmelzen von Körperfleisch frei gewordenen Antheil von 7,32 g  $P_2O_5$  noch ein Verlust von 4,38 g  $P_2O_5$  seitens des übrigen Körpers stattgefunden. Da nun bei Mineralsalzhunger nach Forster 10) sich das Blut höchstens mit 10,0 am gesammten 12,0 Verlust betheiligt, könnte es nicht mehr als 12,0 eingebüsst haben.

Also müssten mindestens  $4,28 \text{ g } P_2O_5$  seitens anderer Organe abgegeben worden sein. Unter diesen kommt an erster Stelle das  $P_2O_5$  reiche Knochengewebe in Betracht, indem auf 0,25 Theile N

<sup>1)</sup> Zeitschrift für Biologie Bd. 16 S. 58. 1880.

<sup>2)</sup> Virchow's Archiv\_Bd. 131. Supplementhest. 1893.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv Bd. 58 S. 319. 1894.

<sup>4)</sup> Zeitschrift für Biologie Bd. 9.

schon 1 Theil  $P_2O_5$  trifft, daher der Knochen rund 30 Mal so reich an  $P_2O_5$  ist als das Fleisch."

Dass dieser Schluss berechtigt sei, dafür gäben die Verhältnisse der Ausfuhr der Erdsalze den untrüglichen, eindeutigen Beweis. Es beträgt die Gesammtabgabe an CaO durch Harn und Koth 2,43 g.

"Wäre beim Hunger (ausser Fett) nur Fleisch zerstört und die mit dem Trinkwasser eingeführten Erdsalze wieder ausgeschieden worden, so hätte der Kalkverlust des Hungerhundes sehr viel kleiner sein müssen. 100 g feuchten Fleisches enthalten nur 8 mg CaO, so dass in den zerstörten 1420 g Körperfleisch  $(3,4 \times 48,33)$  nur 0,113 g CaO stecken. Dazu der CaO Gehalt der an den zehn Hungertagen gesoffenen 3245 g Trinkwasser mit 0,215 g CaO, macht zusammen 0,328 g CaO. Es bleiben also (2,43-0,33) 2,1 g CaO, die weder vom zerstörten Fleisch, noch vom Trinkwasser stammen können. Da nun, wie oben gezeigt, auch ein beträchtlicher Theil der P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> Ausscheidung nicht auf das zerstörte Körperfleisch zurückzuführen ist, so liegt nichts näher, als die Quelle für diesen Ueberschuss des Kalkverlustes in denselben Geweben zu suchen wie das Plus der P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> Abgabe. Und das können nur die Knochen sein, die an phosphorsaurem Kalk rund 28,6 % vom Gewicht des feuchten Skeletts enthalten und an CaO rund 15 %.

Die Voraussetzungen, auf denen die Schlüsse E. Voits und J. Munks beruhen, können nicht als einwandsfrei anerkannt werden.

Wenn ein Hund längere Zeit mit grösseren Mengen reinen Fleisches gefüttert wird, so mögen immerhin nach den Versuchen von Pettenkofer und C. Voit "alle Elemente der Nahrung so genau, als es bei so complicirten Untersuchungen nur denkbar ist", in den Excreten gefunden werden. Es werde also in der That Fleisch verbrannt und nichts Anderes.

C. Voit nimmt an, dass auch "beim Hunger etwas von der Zusammensetzung des Fleisches zersetzt" wird.

Der einzige Beweis hierstr liegt darin, dass das Verhältniss von Stickstoff und Salzen in den Excreten beim Hunger ein "ähnliches" ist wie bei Fleischfütterung. Die Beobachtung von Bischoff aber zeigt, dass für einen bestimmten Aschenbestandtheil, für die Phosphorsäure, das Verhältniss zum Stickstoff bei Hunger und bei Fleischfütterung ein verschiedenes ist.

Die Annahme, dass im Hunger Muskelgewebe in toto zu Grunde

gehe, widerspricht aber unseren Vorstellungen von der Stabilität der Zellen im Organismus.

Es erscheint mir richtiger, anzunehmen, dass nur bestimmte Stoffe der Zellen im Hunger zerstört werden, überwiegend solche, welche auch unter normalen Verhältnissen dazu dienen, die Zellen in ihrem Bestand und ihrer Function zu unterhalten. Das sind nicht nur die Fette und Kohlenhydrate, die zum Theil in sinnfälliger Weise in bestimmten Depots abgelagert sind, sondern auch die Eiweissstoffe, welche mit Rücksicht auf die Bedeutung, welche sie für die Zelle besitzen, in unmittelbarer Nähe des Verbrauches, in der Zelle selbst, aufgespeichert werden. Nun besteht nach Hammarsten<sup>1</sup>) die Hauptmasse der freien Zellen und zellenreichen Organe nicht aus genuinen Eiweissstoffen in gewöhnlichem Sinne, also nicht aus Globulinen und Albuminen, sondern aus weit mehr zusammengesetzten Proteidsubstanzen, welche ausser Stickstoff und Schwefel gewöhnlich auch Phosphor und Eisen enthalten.

Besonders reich an Phosphor sind die Bestandtheile des Zellkerns. Im Nucleohiston ist das Verhältniss  $P_2O_5: N=1:2,4$ , also bei weitem grösser als im Fleisch und in den Excreten bei Fleischfütterung.

Wenn nun beim Stoffwechsel der Zellen phosphorreiche Substanzen zersetzt werden, wenn z. B. aus den Kernsubstanzen Stickstoff und Phosphor in einem ähnlichen Verhältniss, wie sie im Nuclein enthalten sind, abgespalten werden, dann wird beim Hunger das Verhältniss von Stickstoff zu Phosphor zu Gunsten des Phosphors beeinflusst. Ein Zerfall von Knochengewebe ist hierzu nicht unbedingt nothwendig.

Auch die Rechnung J. Munk's, welche sich auf die Ausscheidung der Erdalkalien bezieht, ist anfechtbar. Man würde ein ganz anderes Resultat, als J. Munk erhalten, wenn man annimmt, dass im Hunger nicht die ganze Muskelsubstanz zerstört wird, in welcher auf 3,4 g N (übrigens nur nach einer Analyse von Bunge) nur 0,008 g CaO kommen, sondern Körper von der Zusammensetzung, wie sie Danile wsky für das Myosin angibt, d. h. Stoffe, die bei einem Gehalt von 16 % N 0,47 % CaO enthalten. Nach Danile wski enthält das Myosin auch Magnesium.

Solange wir nicht den Antheil kennen, in welchem sich die ver-

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 36 S. 449. 1885.

schiedenen Eiweisskörper mit den anorganischen Bestandtheilen, an denen sie gebunden sind, am Stoffwechsel betheiligen, solange können wir auch keinen Schluss machen auf den Umfang, in welchem der Stoffwechsel des Knochengewebes die Ausscheidung der Phosphorsäure und Erdalkalien beeinflusst.

Der unmittelbare analytische Nachweis, dass das Knochengewebe beim Hungern an Gewicht abnimmt, lässt sich nur schwer erbringen, da er auf dem Vergleich der Knochen zweier verschiedener Individuen — des hungernden und des zum Vergleich getödteten, nicht hungernden — beruht, und die individuellen Schwankungen des Knochensystems grösser sein können als die im Hunger eintretende Gewichtsabnahme<sup>1</sup>).

Direct beweisend für eine Betheiligung des Knochengewebes sind anscheinend nur die Versuche von Forster<sup>2</sup>). In diesen gab der Organismus bei Fütterung mit salzarmen Fleischrückständen während der Versuchsperiode bei weitem mehr Kalk ab, als zu irgend einer Zeit in den gesammten Weichtheilen des Organismus enthalten war. Uebrigens sank bei diesen Versuchen der Kalkgehalt der Weichtheile sehr erheblich, und zwar in der Trockensubstanz des Muskels von 0,052 % auf 0,023 % und im Blut von 0,057 % auf 0,034 %. Die Versuche Forster's entfernen sich aber sehr weit von normalen Verhältnissen, besonders auch dadurch, dass, wie Bunge hervorhebt, die Nahrung nicht die Basen enthielt, die zur Neutralisation der im Körper aus dem Eiweiss entstehenden Säuren erforderlich sind. Vielleicht beruht hierauf auch die Alteration der Knochensubstanz.

Nach alledem muss man bei der Beurtheilung der Ausscheidung der Phosphorsäure und Erdalkalien wohl an einen Stoffwechsel des Knochengewebes denken; man darf aber nicht unberücksichtigt lassen, dass Phosphorsäure und Erdalkalien auch in anderen Geweben als den Knochen enthalten sind und wir von der Art, wie sich die einen oder anderen Gewebe am Stoffwechsel betheiligen, bisher fast nichts wissen.

Wenn daher z. B. J. Munk<sup>8</sup>) die sehr interessante Beobachtung, dass bei übermässiger Körperanstrengung mit einer vermehrten Aus-

<sup>1)</sup> Vgl. A. C. Sedlmayr, Ueber die Abnahme der Organe, insbesondere der Knochen, beim Hunger. Zeitschrift für Biologie. Bd. 37 S. 25. 1899.

<sup>2)</sup> Zeitschrift für Biologie Bd. 12 S. 466. 1876.

<sup>3)</sup> Archiv für Physiologie 1895 S. 385.

scheidung von Stickstoff auch eine Steigerung der Ausscheidung von Phosphorsäure und Erdalkalien eintritt, auf einen Zerfall von Knochengewebe zurückführt, so scheint es mir doch noch zweifelhaft, ob dieser Schluss wirklich berechtigt ist.

Andererseits muss zugegeben werden, dass auch bei der Beurtheilung der Phosphorbilanzen in den Stoffwechselversuchen mit phosphorhaltigen und phosphorfreien Eiweisskörpern ein etwaiger Einfluss des Stoffwechsels der Knochen nicht ausser Acht gelassen werden darf. Wenn dies in den Versuchen von Steinitz geschah, so war dies wohl nur die Folge der nicht unbegründeten Voraussetzung, dass in ihnen ein Stoffwechsel der Knochen sich immer annähernd in derselben Weise geltend machen musste, da der Vergleich des Nährwerthes der verschiedenen Eiweisskörper in den verschiedenen Versuchen unter möglichst gleichen Bedingungen des Stoffwechsels vorgenommen wurde.

In den beiden oben von mir beschriebenen Versuchen mit Edestin war letzteres aber nicht der Fall. Hier hatte der Hund zu Beginn des zweiten Versuches bei weitem länger gehungert als zu Beginn des ersten. Nach den Anschauungen von E. Voit und J. Munk würde sich der so viel bedeutendere Ansatz von Phosphor im zweiten Versuche in erster Linie dadurch erklären, dass die phosphorsauren Salze der Nahrung dazu dienten, um den Verlust, welchen das Knochengewebe im Hunger erlitten hatte, wieder auszugleichen. War dies richtig, so musste mit dem Ansatz von Phosphor auch ein entsprechender Ansatz von Calcium und Magnesium stattgefunden haben.

Es wurden desswegen in den beiden Edestinperioden nachträglich auch noch die Bestimmungen von Calcium und Magnesium sowohl in der Nahrung wie im Harn und Koth ausgeführt.

Die Untersuchung dieser beiden Erdalkalien im Harn machte ich nach der in Neubauer und Vogel's Anleitung zur Analyse des Harns angegebenen Methode. Da die mir noch zu Gebote stehenden Reste der täglichen Harnmengen nicht ausreichend waren, um bei dem geringen Gehalte des Harns an Erdalkalien die Bestimmung für jeden einzelnen Tag auszuführen, so vermengte ich bestimmte Bruchtheile der verschiedenen Tagesmengen, meist je 1/4 von 3 Tagen, und bestimmte so den Kalk- und Magnesiumgehalt für 3 Tage gemeinsam, indem ich die gewonnene Zahl mit 4 multiplicirte. Das Salzgemisch und die Aschenrückstände des Fleisch-

extracts, des Edestins und des Kothes wurden in Salzsäure gelöst, mit Ammoniak bis zum Auftreten eines Niederschlages versetzt, dieser in Essigsäure wiederum gelöst. Zur Abscheidung des phosphorsauren Eisens musste die essigsaure Lösung einige Stunden stehen und von dem meist geringen gelatinösen Niederschlag durch Filtration befreit werden. In dieser essigsauren Lösung wurde in bekannter Weise ebenfalls durch oxalsaures Ammon der Kalk, im Filtrat davon durch Ammoniak und phosphorsaures Natrium das Magnesium gefällt und der Kalk als Aetzkalk, das Magnesium als pyrophosphorsaures Magnesium gewogen.

# Calcium- und Magnesiumbilanzen.

## I. Edestinperiode.

Tabelle F.

Datum	Calcium- auf-	Calciun	abgabe	Magne- sium-	Magnesiumabgabe		
	nahme	Harn	Koth	aufnahme	Harn	Koth	
7. Dezember 1897 8. " " 9. " " 10. " " 11. " " 12. " " 18. " "	0,0346 0,0557 0,0378 0,0378 0,0378 0,0378	- }0,0182 }0,0217 -	0,0309	0,0177 0,0208 0,0224 0,0224 0,0224 0,0224	- }0,0582 }0,0785 -	0,0325	
	0,2415	0,0399	0,0309	0,1276	0,1367	0,0325	

Calcium wurde in der Nahrung aufgenommen 0,2415 g.

Ausgeschieden wurde im Harn 0,0399 0,0708 g. im Koth 0,0309 Bilanz + 0,1707 g.

Magnesium in der Nahrung aufgenommen . 0,1276 g.

Ausgeschieden wurde im Harn 0,1367 0,1692 g. im Koth 0,0325 Bilanz — 0,042 g.

## II. Edestinperiode.

Tabelle G.

Datum	Calcium-	Calciur	nabgabe	Drugueorum	Magnesiumabgabe		
2 40414	autnahme	Harn Koth		aufnahme	Harn	Koth	
20.—22. Januar 1898 23.—25. " "	\0,0378×6 \} = 0,2268	0,0300 0,028 <b>6</b>	}0,0237	$ \begin{cases} 0,0224 \times 6 \\ = 0,1344 \end{cases} $	0,0517 0,0509	}0,0280	

Während des der zweiten Periode vorausgehenden Hungers wurde im Harn ausgeschieden:

am 6.—8. Hungertage 0,0242 Ca 0,0060 Mg. (?) am 9.—11. Hungertage 0,0281 Ca 0,0409 Mg.

Von dem in der Nahrung eingeführten Calcium wurden in Edestinperiode I

resorbirt 87,2 %, ausgeschieden im Koth 12,8 %, im Harn 16,5 %, angesetzt 70,6 %;

in Edestinperiode II

resorbirt 89,5 %, ausgeschieden im Koth 10,5 %, im Harn 25,8 %, angesetzt 63,7 %.

Von dem in der Nahrung eingeführten Magnesium wurden in Edestinperiode I

resorbirt 74,5 %, ausgeschieden im Koth 25,4 %, im Harn 107,0 %, abgegeben 0,042 g;

in Edestinperiode II

resorbirt 79,1 °/o, ausgeschieden im Koth 20,9 °/o, im Harn 76,2 °/o, angesetzt 2,2 °/o.

Die Versuche, welche bisher über das Verhalten von Kalk und Magnesium im Harn und Koth vorliegen, beziehen sich entweder auf Thiere, welche dauernd in bestimmter Weise ernährt wurden, oder sich im Hungerzustande befanden. Dagegen sind meines Wissens bisher noch keine Versuche angestellt worden, in denen untersucht wurde, wie sich die Ausscheidung der erwähnten Stoffe durch Harn und Koth nach vorausgegangenem Hunger unter dem Einfluss einer bestimmten Ernährung verhielt.

In den beiden geschilderten Edestinperioden wurde der bei weitem grösste Theil des mit der Nahrung eingeführten Calciums resorbirt und von dem resorbirten der grösste Theil im Körper zurück-

behalten. Es deckt also der Körper, wie zu erwarten, den im Hunger erlittenen Verlust aus dem in der Nahrung zugeführten Calcium. Hierbei ist nur auffallend, dass der Ansatz von Calcium in der zweiten Edestinperiode etwas geringer war als in der ersten, während man im Hinblick auf die längere Dauer des Hungers, welcher der zweiten Edestinperiode voranging, das Gegentheil hätte erwarten müssen. Auffallend ist auch das Verhalten des Magnesiums. Die Resorption desselben war geringer als die des Calciums. Der Magnesiumgehalt des Kothes war in beiden Fällen etwas grösser als der des Calciums, während für gewöhnlich sowohl bei Ernährung mit Fleisch, wie im Hunger, gerade das Entgegengesetzte der Fall ist. Im Gegensatz zum Calcium, von dem in der ersten Periode 70,6 %, in der zweiten 63,7 % angesetzt wurden, wird vom Magnesium in der zweiten Periode nur 2,2 % der aufgenommenen Menge zurückbehalten; in der ersten Periode werden sogar 0,042 g vom Körper ahgegeben.

Suchen wir weiterhin die Beziehungen des Calciums und Magnesiums zur Phosphorsäure auf, so kann man zunächst fragen, oh die Phosphorsäure des Kothes ausreicht, um das in letzterem enthaltene Calcium und Magnesium zu binden.

Nimmt man an, dass das Calcium im Koth als CaHPO<sub>4</sub> und das Magnesium als MgHPO<sub>4</sub> enthalten sind, so müsste der Koth in der Edestinperiode I 0,066 g P und in Edestinperiode II 0,054 g P enthalten. In Wirklichkeit enthält er 0,077 g bezw. 0,0718 g. Es ist also eine mehr als ausreichende Menge Phosphor im Koth vorhauden, von welcher allerdings ein Theil in organischen, von der Darmwand herrührenden Verbindungen enthalten sein kann 1).

Wichtiger für uns zu wissen ist, in welcher Form das Calcium zum Ansatz gelangte. Würde das Calcium im Knochengewebe abgelagert worden sein, so würden hierzu erforderlich sein in der ersten Edestinperiode 0,1707 × 0,473 = 0,08 g Phosphor<sup>2</sup>). In Wirklichkeit blieben aber nur 0,04 g P im Körper zurück. Die in der Nahrung zugeführten Phosphate reichen also nicht aus, um das Calcium in die im Knochengewebe enthaltene Phosphorsäureverbindung überzuführen. Umgekehrt liegen die Dinge in der zweiten Edestin-

<sup>1)</sup> Vgl. Marcuse, Dieses Archiv Bd. 67 S. 382. 1897.

<sup>2)</sup> Vgl. Knochenanalyse von S. Gabriel. Zeitschrift für physiol. Chemie Bd. 18 S. 269.

periode; hier würden die im Körper zurückgebliebenen 0,1445 g Cazur Knochenbildung nur  $0,1445 \times 0,473 = 0,068$  g P erfordern, während in Wirklichkeit im Körper 0,57 g P zurückgehalten worden waren.

Auch das Verhalten des Magnesiums in der ersten Edestinreihe stimmt nicht zu der Annahme einer Bildung von Knochensubstanz. Der Organismus gab Magnesium ab, während Phosphor und Calcium im Körper zurückgehalten wurden. Bei der Bildung von Knochensubstanz hätte man eine, wenn auch geringe Retention von Magnesium erwarten müssen.

In der zweiten Reihe ist ein geringer Ansatz von Magnesium vorhanden, wie er der Bildung von Knochensubstanz aus der zurückgehaltenen Menge Calcium entsprechen würde.

Wir sehen aus diesen Thatsachen, dass das Verhalten der Phosphorsäure, des Calciums und Magnesiums nicht allein durch einen Einfluss, welchen das Knochengewebe auf den Stoffwechsel hat, erklärt werden kann.

Geht man, wie in den beiden mitgetheilten Versuchen, vom Hungerzustand zu einer bestimmten Ernährung über, so wird es durch den verschiedenen Einfluss, welchen die verschiedenen Gewebe auf den Stoffwechsel ausüben, ausserordentlich schwierig, ja vielleicht unmöglich, zu entscheiden, welche Veränderungen in der Bilanz des Phosphors und der Erdalkalien auf den Stoffwechsel der Knochen, welche auf die Vorgänge in anderen Geweben zu beziehen sind.

Man kann daher auch nicht angeben, in welcher Form der Phosphor im ersten und besonders im zweiten Edestinversuche im Körper zurückbehalten wurde. Die Möglichkeit, dass die Synthese einer phosphorhaltigen organischen Verbindung aus Edestin und Phosphaten stattgefunden hätte, wäre nicht ausgeschlossen, wenn nicht inzwischen von H. Zadik Versuche beigebracht worden wären, welche eine solche Annahme höchst unwahrscheinlich machten. —

Abgesehen von dem Werthe, den die mitgetheilten beiden Versuchsreihen insofern haben, als in ihnen zum ersten Male das Verhalten eines bisher noch nicht verwendeten, reinen, phosphorfreien Eiweisskörpers im Stoffwechsel untersucht wurde, so weist besonders der zweite Versuch darauf hin, dass es für die Untersuchungen über das Verhalten phosphorfreier und phosphorhaltiger Eiweisskörper im Stoffwechsel zweckmässiger ist, nicht vom Hungerzustand auszugehen, sondern von einem bestimmten Zustande der Ernährung, am besten

vom Stoffgleichgewicht, da angenommen werden muss, dass sich so der störende Einfluss des Knochengewebes ausschalten lässt.

Im Uebrigen bestätigt die erste Edestinreihe das Ergebniss des Myosinversuches von Steinitz, insofern auch in ihm, also bei Fütterung eines phosphorfreien Eiweisskörpers, die Menge des angesetzten Stickstoffs und Phosphors geringer war als unter anscheinend gleichen Bedingungen bei Fütterung mit phosphorhaltigen Eiweisskörpern. —

## Anhang.

## Analytische Belege.

1. Stickstoffbestimmung im Edestin:

Das Edestinpräparat I enthält 16,42 % N

Präparat II " 16,45 % N

" III " 16,38 % N

, IV , 16.38 % N.

- 2. 2,055 g Edestin, mit Schwefelsäure aufgeschlossen, mit Ammoniak neutralisirt, geben mit molybdänsaurem Ammoniak kaum sichtbaren Niederschlag, daher wurde von weiterer Untersuchung Abstand genommen.
- 3. 3,8294 g Edestin werden verascht. Die Asche wird in Salzsäure gelöst, mit Ammoniak geringer Niederschlag, der in Essigsäure gelöst wird. Die klare Lösung wird mit oxalsaurem Ammon versetzt.

Geringer Niederschlag. Derselbe enthält 0,0007 g CaO.

Das Filtrat mit Ammoniak gefällt 0,0006 g Mg<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>.

Im Edestin ist also enthalten 0,013 % Ca

0,0034 % Mg.

4. Phosphorbestimmung in den Salzen:

0,3394 g werden unter Zusatz von Essigsäure in 50 ccm Wasser gelöst und mit Uranacetat titrirt.

Verbraucht wurden 22,0 ccm.

Die Salze enthalten 16,23 % P.

Von der zur zweiten Periode benutzten Mischung wurden 0,2871 g in gleicher Weise behandelt.

Verbraucht wurden 22,85 Uranacetat.

Bei 0,2804 g wurden verbraucht 21,2 g Uranacetat.

Die Salze enthalten im Mittel 18,33 % P.

5. Calcium - und Magnesium bestimmung in den Salzen (untersucht wurde nur das in der zweiten Periode benutzte Gemisch):

2,5925 g in HCl gelöst, mit Ammoniak geringer Niederschlag, der in Essigsäure gelöst und filtrirt wird. Filtrat mit oxalsaurem Ammon gefällt. Enthält 0,0922 CaO.

Filtrat davon mit Ammoniak gefällt. Enthält 0,1144 g M<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>.

## 422 Richard Leipziger: Ueber Stoffwechselversuche mit Edestin.

Die Salze enthalten 2,599 % Ca 0,965 % Mg.

6. Der in der ersten Periode benutzte Fleischextract enthält 9,214% N. Der in der zweiten Periode benutzte 9,780 % N.

Die Phosphoranalysen beider Präparate sind von Steinitz (Dieses Archiv Bd. 72 S. 76) gemacht worden.

3,1370 g des zur zweiten Periode benutzten Fleischextracts werden in der Platinschale verascht und in gewöhnlicher Weise untersucht.

Sie ergeben 0,0007 CaO

0,0338 Mg<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>.

Der Fleischextract enthält somit 0,1597 % Ca 0,2358 % Mg.

## I. Edestinperiode.

2,6856 g Koth enthalten	•	•	•	•	•	0,0318 Mg <sub>2</sub> P <sub>2</sub> O <sub>7</sub>
In 23,5 g Koth	•	•	•		•	0,0775 g P
3,1428 g Koth enthalten	•	•	•	•	•	0,058 CaO
						0,0199 Mg <sub>2</sub> P <sub>2</sub> O <sub>7</sub>
In 23,5 g Koth	•		•	•	•	0,0309 Ca
						0,0325 Mg

### II. Edestinperiode.

2,8294 g Koth enthalten	•	•	•	•	•	$0,0521 \text{ Mg}_2P_2O_7$
In 14 g Koth	•	•	•	•	•	0,0718 g P
2,1829 g Koth enthalten	•	•	•	•	•	0,0518 g CaO
						$0.02 \text{ Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$
In 14 g Koth	•	•	•	•	•	0,0237 g Ca
						0,0280 g Mg

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Röhmann, für die Anregung zu dieser Arbeit und die überaus liebenswürdige Unterstützung bei deren Anfertigung meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Rostock.)

# Zur Kenntniss des Blutlaufs in den Kranzgefässen des Herzens.

Von

#### O. Langendorff.

(Mit 7 Textfiguren.)

## I. Der Blutstrom während Systole und Diastole.

Das ausgeschnittene und künstlicher Durchblutung unterworfene Katzenherz lässt sich dazu benützen, um über den Einfluss der alternirenden Zusammenziehung des Herzmuskels auf die Blutströmung in den Kranzgefässen in's Klare zu kommen. Man ist hier in der Lage, den reinen Einfluss der Systole und Diastole zu untersuchen, während bei dem im lebenden Thier befindlichen Herzen ausser ihr einmal der wechselnde intrakardiale Druck, der von innen her auf der Herzwand lastet und bei seiner systolischen Verstärkung die Blutströmung in ihr mehr oder weniger stören muss, andrerseits aber der rhythmische Impuls in Betracht zu ziehen ist, den die Einströmung des Blutes in die Kranzarterien durch je de Kammersystole erfährt.

Die künstlich durchströmte Herzwand steht unter gleichbleibendem Speisungsdruck und ist keiner nennenswerthen Belastung, also auch nicht dem Einfluss von Schwankungen einer solchen, ausgesetzt. Dadurch unterscheidet sich unser Präparat auch von dem nach dem Verfahren von Martin behandelten, denn bei diesem arbeitet das Herz mit Inhalt, während bei jenem die Bedingungen denen eines künstlich durchbluteten und in langsame rhythmische Thätigkeit versetzten Skeletmuskels ähnlich sind.

Zur Beurtheilung der verwickelten Blutlauf-Vorgänge am Herzen des lebenden Thieres dürfte die Kenntniss der Bedingungen, die allein durch den Wechsel von Zusammenziehung und Erschlaffung der Herzwand geschaffen werden, nicht ohne Werth sein. Sie sind aber auch von Bedeutung für die Beurtheilung der Verhältnisse, denen wir an den Skeletmuskeln begegnen, deren Blutversorgung bei der Thätigkeit immer noch Gegenstand der Diskussion ist.

## 1. Venöser Abfluss.

Betrachtet man die Venenentleerung des isolirten Herzens, so ergibt schon der Augenschein, dass sie bei jeder Systole der Kammerneine Vermehrung erfährt. Dies ist neuerdings auch von Porter (1) festgestellt worden, der an ausgeschnittenen und künstlich mit Blutspeisung versehenen Stücken des Katzen- und Hundeherzens den Blutabfluss untersuchte. Unter dem Einfluss der Systolen sah er jedes Mal die Coronarvenen sich stärker entleeren.

Ich selbst habe aus den Venen des künstlich ernährten Katzenherzens, wenn es kräftig schlug, oftmals das Blut bei jeder Kammersystole im Strahle heraustreten sehen. Zum genaueren Studium dieser Erscheinung führte ich bei einem solchen nach Abtragung eines Theiles der Wand der rechten Vorkammer, in die grosse Kranzvene, vom Sinus aus eingehend, eine Canüle ein, die ich durch eine Ligatur befestigte und mit einem 2 m langen horizontalen und mit Millimetertheilung versehenen Glasrohr verband. Man sah hier bei jeder Kammersystole die Blutsäule vorrücken, um so stärker, je kräftiger die Systole war; während der Kammerdiastole fand keine merkliche Verschiebung statt.

In einem anderen Versuch liess ich die in die Kranzvene gebundene Canüle mit einer feinen Spitze enden. Bei jeder Systole der Kammern spritzte hier ein feiner Blutstrahl heraus. Sehr schön liess sich dieser intermittirende Springbrunnen beobachten, wenn die Ausflussspitze vertical nach oben gerichtet war.

Aus diesen wie aus den Porter'schen Beobachtungen folgt, dass die Kontraktionen der Kammermusculatur eine Art von Massagewirkung ausüben, durch die das Blut aus seinen Gefässen herausgedrückt und der venöse Abfluss mächtig gesteigert wird.

Wie schon bemerkt ist, lehrt die Beobachtung, dass mit dem Beginn der Diastole der Kammern der venöse Abfluss aus der Herzwand aufhört. Dies rührt offenbar daher, dass die gewaltsam entleerten Herzwandgefässe sich erst wieder füllen müssen. Je langsamer die Diastole abläuft, desto länger wird das dauern; doch ist anzunehmen, dass wenn der Schlag des Herzens sehr verlangsamt

wäre, der Abfluss bereits gegen Ende jeder Diastole wieder beginnen Diese Dinge lassen sich an einem einfachen Modell veranschaulichen. Ein mit zwei diametralen Oeffnungen versehener Kautschukballon wird mit kleinen Schwammstückchen vollgestopft. Die eine Oeffnung wird mit der Wasserleitung verbunden, die andere mit einem rechtwinklig abgebogenen Glasrohr. Zwischen letzteres und den Ballon ist ein Membranventil eingeschaltet, das sich nach Aussen öffnet. Lässt man einen kontinuirlichen Wasserstrom einfliessen, so strömt, nachdem die Schwämme sich vollgesogen haben, das Wasser kontinuirlich ab. Dies wird anders, wenn man den Ballon rhythmisch zusammendrückt. Jede Kompression (Systole) steigert den Abfluss. Bei jeder Diastole aber (Aufhebung der Kompression) fliesst erst dann Wasser ab, wenn die entleerten Schwämme sich wieder gefüllt haben. Bei genügend schneller Aufeinanderfolge von Systole und Diastole gibt es also einen diastolisch unterbrochenen Durch das eingeschaltete Ventil ist die Zurücksaugung Abfluss. durch den sich ausdehnenden Kautschukballon ausgeschlossen. Der Herzmuskel verhält sich einem rhythmisch zusammengedrückten Schwamme ähnlich. —

Wenn man beim isolirten Herzen nicht, wie wir es gethan haben, eine Canüle durch den Coronarsinus in die grosse Kranzvene einführt, sondern dem Blute den Abfluss durch die natürlichen Mündungen überträgt, so gesellt sich zu dem angeführten Momente noch ein zweiter, den diastolischen Abfluss verhindernder Umstand. Auf ihn hat kürzlich in einer sehr bemerkenswerthen Arbeit v. Vintschgau (2) aufmerksam gemacht. Der Sinus coronarius ist nämlich mit Muskelfasern ausgestattet, die mit der Vorhofmusculatur zusammenhängen und die bei ihrer Zusammenziehung ihn verkürzen, verengen und wahrscheinlich auch verschliessen. Der Verschluss fällt in die Vorhofsystole, also in den grössten Theil der Diastole der Kammern.

Auch dieser Umstand muss dazu beitragen, den venösen Abfluss während der Diastole zu hemmen. In den Kranzvenen wird das Blut sich sogar stauen müssen, bis die Vorhöfe erschlaffen und die Kammern sich zusammenzuziehen beginnen. Dass dadurch eine Art von Selbststeuerung herbeigeführt werden muss, dass der sich mehr und mehr mit Blut füllende Herzmuskel eine federnde Wirkung entfalten muss, welche die diastolische Erweiterung der Herzkammerhöhlen erleichtert, liegt auf der Hand und ist auch

von v. Vintschgau auf Grund seiner neuen Beobachtungen bereits hervorgehoben worden.

Offenbar liegen die Verhältnisse beim Herzen des lebenden Thieres ganz ebenso wie beim isolirten.

### Arterieller Zufluss.

Eine andere Frage ist die nach dem Einfluss der Systole auf den arteriellen Zufluss.

Bringt man mit der "Anschlusscanüle" meines Durchströmungsapparates, die mit dem in die Aorta eingeführten Glasrohr in nächstem Zusammenhang steht, ein Quecksilbermanometer in Verbindung, so erkennt man an ihm oft deutliche Druckschwankungen in der Periode des Kammerschlages. Dasselbe ist der Fall, wenn man einen elastischen Druckmesser beliebiger Art (z. B. ein Sphygmomanometer von Basch oder ein Marey'sches Gummifingersphygmoskop) anwendet. Man kann auch in den obersten Schenkel der Anschlusscanüle (an Stelle des ihn verschliessenden konischen Stöpsels) ein senkrechtes oben zugeschmolzenes Glasrohr (geschlossenes Manometer) einsetzen. Das Blut steigt in ihm unter Compression der eingeschlossenen Luft bis zu einer gewissen Höhe und zeigt hier Niveauschwankungen in der Periode des Kammerpulses, die allerdings zu klein sind, um ihre phasische Bedeutung genauer feststellen zu lassen.

Besser bewährte sich die Anwendung eines offenen, senkrechten Manometerrohres. Um dies benützen zu können, muss man allerdings den Durchströmungsdruck erheblich mässigen. Bei geringem Speisungsdruck stieg in einer solchen Röhre das Blut bis auf etwa 30 cm Höhe. Auf dieser Höhe zeigten sich nun Oscillationen von etwa 5 mm Grösse. Dabei liess sich deutlich feststellen, dass jede Kammersystole zunächst eine Erniedrigung des Druckes herbeiführte, der bei stärkeren Contractionen noch während der Dauer der Systole ein deutlicher, zuweilen weit stärkerer, aber schnell vorübergehender Anstieg folgte. Einzelne sehr starke Systolen, wie sie besonders nach kurzen Herzpausen folgen (von mir als kompensatorische Systolen bezeichnet), konnten das Blut im Glasrohr mehrere Centimeter hoch emporschleudern.

Diese Schwankungen blieben auch nach Abstellung des speisenden Blutstroms und zwar so lange bestehen, als überhaupt danach noch eine geringe, zur dauernden Schliessung der Aortenklappen ausreichende Druckhöhe übrig war.

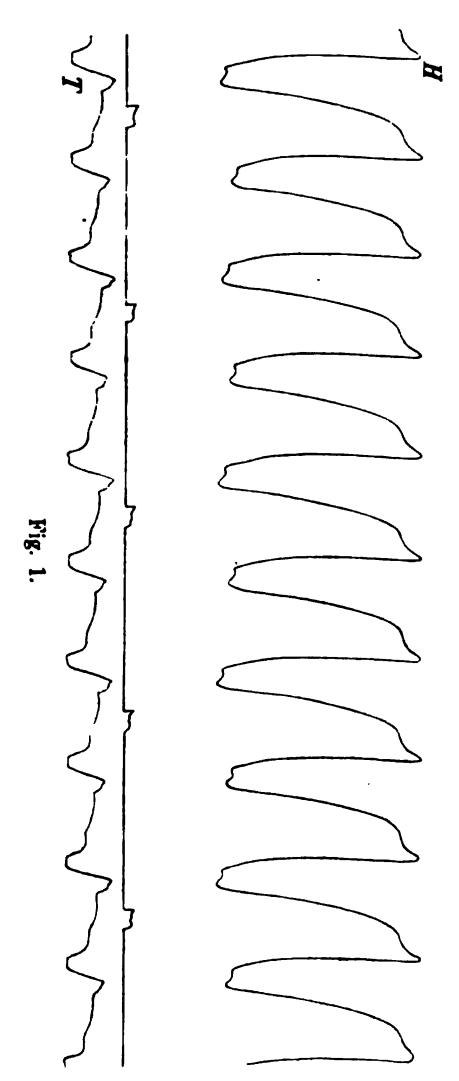
Porter (a. a. O. S. 153) gibt an, dass er in der Flüssigkeit einer Canüle, die er in einen Coronar-Arterienast einer isolirten Abtheilung des ausgeschnittenen Hundeherzens eingeführt hatte, mit der Systole synchrone Pulsationen beobachtet habe. Ob es sich dabei um positive oder negative Schwankungen oder um beide gehandelt hat, gibt er nicht an. Ich selbst sah schon bei meinen ersten Versuchen am überlebenden Katzenherzen öfters diese oscillirenden Bewegungen an dem Inhalt der Aortencanüle, wenn ich im Begriff stand, die letztere mit dem Speisungsapparat zu verbinden.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die hier besprochenen Schwankungen ihren Ursprung nur in Widerstandsveränderungen innerhalb des Kranzgefässsystems haben können; denn bei gleichbleibendem Speisungsdruck kann die dicht oberhalb der Aortencanüle gemessene Druckhöhe nur dadurch sich ändern, dass die Wegsamkeit der Kranzgefässe einen Wechsel erfährt.

Bei meiner Versuchsanordnung hätte man freilich vielleicht noch an die Möglichkeit denken können, dass bei stärkeren Systolen die durch den Speisungsdruck für gewöhnlich geschlossen gehaltenen Semilunarklappen sich öffneten und dadurch eine Communication des Aortenlumens mit dem Kammerinhalt sich herstellte; dies hätte natürlich zu Druckschwankungen führen können. Dagegen ist von vornherein einzuwenden, dass ich den Flüssigkeitsgehalt des linken Ventrikels in allen Fällen, wo ich darauf untersucht habe, gleich Null oder so geringfügig gefunden habe, dass von der Entwickelung eines intrakardialen Druckes, wie er zur Eröffnung der Klappen nöthig gewesen wäre, gar nicht die Rede sein konnte. Zum Ueberfluss habe ich vom linken Herzohr aus ein weites Glasrohr in die linke Kammerhöhle eingeführt und dadurch dem etwa sich entwickelnden intrakardialen Druck die Möglichkeit eines widerstandslosen Ausgleichs gegeben; trotzdem dauerten die Schwankungen vor der Aortencanüle wie vorher an. Befand sich in solchen Fällen etwas Blut im Ventrikel, so stieg es bei den kräftigsten Systolen höchstens um einige Centimeter in diese Ventrikelröhre hinein; zur Ueberwindung der Klappen wären aber unter meinen gewöhnlichen Versuchsbedingungen Druckwerthe von 80 — 100 mm Quecksilber nothwendig gewesen.

War durch die vorausgehenden Beobachtungen das Vorhanden-

sein periodischer Druckänderungen durch Wechsel im Coronarwiderstand bewiesen und war auch die zeitliche Coincidenz dieser Aenderungen mit den verschiedenen Contractionszuständen der beiden Kammern so weit festgestellt, als dies der blosse Augenschein



erlaubte, so erschien es doch nothwendig, schärfere Beobachtungsmittel anzuwenden, um über die Zeitverhältnisse dieser Druckschwankungen Genaueres zu erfahren.

Ich habe sie deshalb graphisch registrirt. Nach mancherlei Herumprobiren mit anderen Vorrichtungen habe ich mich zumeist eines Tonographen bedient, der nach dem Princip des Fick'schen Wellenzeichners gebaut war und mit ungemein geringer Flüssigkeitsverschiebung arbeitete. In einem kurzen, sehr dickwandigen Messingrohr mit engem Lumen ist an dem einen Ende tellerförmige Vertiefung eine ausgedreht, deren Oeffnung mit feinstem Präservativgummi geschlossen wird. Auf diese Membran ist ein ihre Fläche fast ganz bedeckendes Elfenbeinplättchen aufgeklebt, das in seiner Mitte zu einer dreiseitig prismatischen Pelotte sich verdickt. Auf der letzteren spielt ein in einem Spitzenlager beweglicher langarmiger Strohhebel.

Durch einen Gummifaden wird er in allen Lagen der Schneide der Pelotte angedrückt erhalten. Der Faden liefert zugleich einen vom Blutdruck zu überwindenden elastischen Gegendruck.

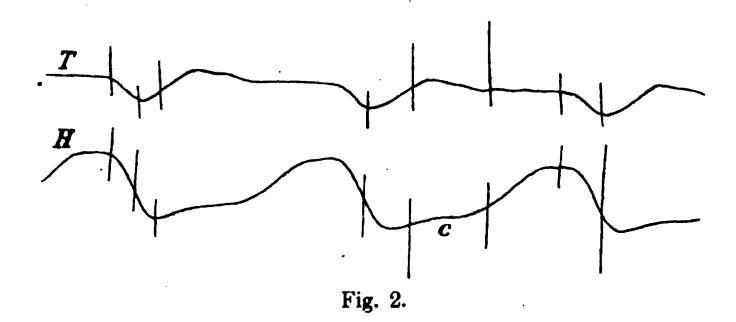
Das Röhrchen, dessen unteres Ende einen Hahn trägt, wurde

mit Kochsalzlösung gefüllt und dann direct oder durch Vermittlung eines möglichst kurzen Stückes von dickwandigem und engem Gummischlauch in die Anschlusscanüle (an Stelle des konischen Stöpsels derselben) eingesetzt.

Ein solcher elastischer Druckschreiber zeichnet die Druckschwankungen in einer Kaninchencarotis fehlerlos auf: die Curve entspricht durchaus den mit den Hürthle'schen Vorrichtungen erhaltenen.

Unter dem Tonographen zeichnete die gewöhnlich benützte Luftkapsel die Zusammenziehungen des Herzens auf; zugleich registrirte ein mit der Baltzar'schen Uhr verbundener Zeitschreiber Secunden.

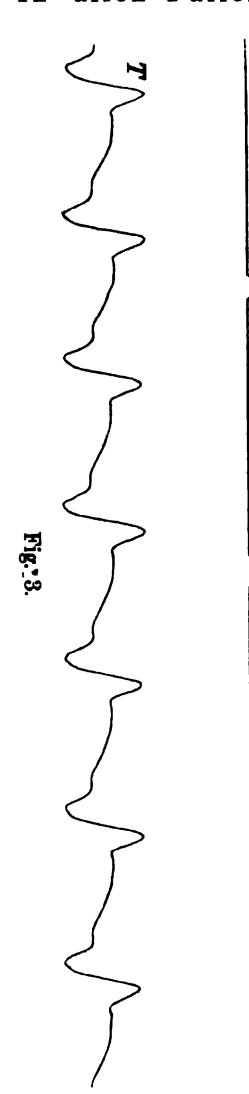
Von den gewonnenen Aufzeichnungen theile ich folgende Proben mit.



In Fig. 1 (wie auch in den übrigen Figuren) entspricht die mit H bezeichnete Reihe den Ventrikelcontractionen, und zwar der absteigende Theil jeder Curve der Systole, der ansteigende der Diastole der linken Kammer. T bedeutet die tonographische Aufzeichnung; zwischen beiden sind Sekunden geschrieben.

Auf den ersten Blick scheinen die Druckschwankungen arteriellen Druckpulsen zu ähneln. Aber wie gleiche Formen auch sonst oftmals auf ganz ungleiche Ursachen zurückgeführt werden müssen, so sit das auch hier der Fall.

Vergleicht man durch "Merkzeichen", wie in Fig. 2, die einander zeitlich entsprechenden Punkte der beiden gleichzeitig aufgenommenen Curven, so gelangt man zu folgendem Ergebniss. Mit dem Beginn der Systole des Ventrikels sinkt die Druckcurve ab, erreicht bald ihre tiefste Stellung und steigt wieder an, bevor noch die Mitte der Systole erreicht ist. Der Anstieg führt wieder auf dasselbe Niveau, von dem die Curve abgesunken ist, oder mehr oder weniger darüber hinaus. Je stärker die Systole, desto höher liegt das so erreichte Maximum. In allen Fällen aber entspricht es dem Ende der



Systole. Fig. 1 lässt dies ohne Weiteres erkennen. Die auch bei diesem Versuch aufgenommenen, in dem mitgetheilten Curvenstücke weggelassenen Merkzeichen lassen darüber keinen Zweifel: dem tiefsten Punkt der Kammercurve entspricht der höchste der manometrischen. Weniger deutlich lässt dies Fig. 2 erkennen, weil hier die Herzcurve eine complicirte Form besitzt. Ich halte es aber für zweifellos, dass die maximale Kammerzusammenziehung hier nicht dem tiefsten Curvenpunkt entspricht, sondern einem kleinen Buckel, den ich mit c bezeichnet habe,

Im Beginn der Diastole beginnt die hoch angestiegene Druckcurve erst schnell zu sinken, dann bleibt sie kurze Zeit auf gleicher Höhe, um weiterhin, unter mehr oder minder ausgesprochenen, im Ganzen nur geringen Schwankungen langsam denjenigen Werth wieder zu erreichen, den sie beim Beginn der Systole hatte.

In Fig. 3 theile ich eine, diese Charaktere in ausgesprochenster Weise zeigende Tonographencurve mit. Der Maximalgipfel liegt hier besonders hoch; auch die Senkung im ersten Theil der Systole ist sehr ausgesprochen. Einfacher ist die Form der Druckschwankung in dem in Fig. 4 dargestellten Falle; diese Zeichnung ist mit einem Druckzeichner älterer Construction geschrieben worden (etwa dem ersten Modell des Fick'schen

Wellenzeichners entsprechend). Die Druckvermehrung in der zweiten Phase der Systole ist hier weit geringer, als in den vorher mitgetheilten Fällen.

Die Grösse der Druckschwankung ist wie gesagt in

hohem Maasse von der Stärke der Herzcontractionen abhängig. Ist Pulsus alternans vorhanden, so wechseln desshalb kräftige Druckwellen mit schwachen ab. Einzelne abortive Pulse rufen zuweilen gar keine Veränderung im Druck hervor, andere Male nur eine leichte Senkung desselben. Folgt auf die abortive Systole, was oft der Fall ist, eine abnorm starke, so pflegt diese, nach vorangegangener Depression, den Druck weit über die gewöhnliche Maximalhöhe hinaus zu treiben.

Figur 5 erläutert dieses Verhalten in klarster Weise. Auf einen normalen Herzpuls folgt hier noch vor seinem Ablauf eine un-



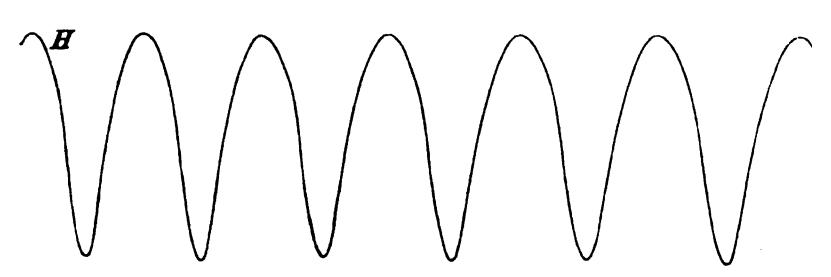


Fig. 4.

vollständige Systole, während die nächstfolgende überaus kräftig ist. Die abortive Contraction spiegelt sich in der Druckcurve nur durch eine flache Senkung, die compensatorische dagegen durch einen der deutlichen Senkung folgenden sehr beträchtlichen Anstieg.

In mehreren Fällen habe ich anstatt des von mir gewöhnlich benutzten Tonographen ein Hürthle'sches Federmanometer neuerer Construction (von Albrecht in Tübingen) angewendet. Ungedämpft gibt es sehr complicirte und durch Eigenschwingungen ersichtlich gefälschte Zeichnungen; bei starker Dämpfung zeichnet es dagegen Curven, die, wenn sie auch nicht ganz genau den mit meiner Vorrichtung aufgenommenen entsprechen, doch dieselbe Grundform der Schwankung erkennen lassen<sup>1</sup>). Da ich erst nach Abschluss meiner

<sup>1)</sup> Vgl. den Anfangstheil der Tonographencurven in Fig. 7, wo allerdings ungenügende Dämpfung des Federmanometers angewendet war.

Versuche in den Besitz dieses Apparates gelangte, kann ich vor der Hand genaue Angaben nicht machen. Nur so viel sei gesagt, dass die systolische Drucksenkung hier immer kräftig ausgesprochen erscheint. Nicht immer ist dies mit der darauf folgenden Steigerung der Fall; doch kann deren Maximum fast eben so hoch über dem Minimum des Druckes liegen, wie dieses über der Nulllinie.

Aus dem Mitgetheilten geht hervor, dass die Systole der Kammern in ihrem Anfang das Einströmen des Blutes in die Kranzgefässe begünstigt, dass aber, bevor noch die halbe Höhe der Systole erreicht ist, die Strömungswiderstände wieder zunehmen und um so stärker anwachsen, je kräftiger der Herzmuskel sich zusammen-

zieht, dass endlich während der Diastole die Widerstände von mässiger Grösse und nur geringen Schwankungen unterworfen sind.

Die anfängliche systolische Verstärkung des Blutstromes ist kaum anders zu deuten als dadurch, dass die Zusammenziehung der Herzmuskelfasern im Beginn die arterielle Blutbahn erweitert.

Bei zunehmender Contraction geht diese Begünstigung ver-

loren oder wird aufgehoben, meistens sogar übercompensirt durch die Zusammenpressung der Capillaren und besonders der Venen, aus denen der Inhalt herausgedrückt wird wie aus einem Schwamme.

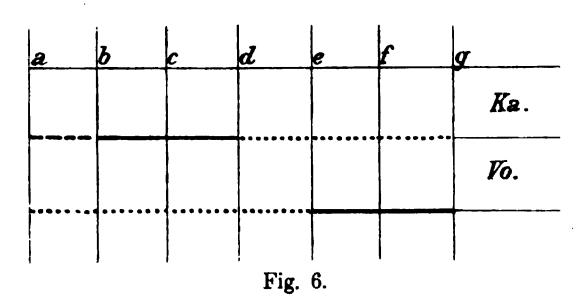
Wahrscheinlich sind während der späteren Theile der Systole auch die arteriellen Lumina wenn nicht verschlossen, so doch verengert. Etwas Bestimmtes lässt sich darüber auf Grund der obigen Betrachtungen zunächst nicht aussagen.

Auf diese Weise gestaltet sich die Blutspeisung des Herzens, wenn es unter gleichbleibendem Drucke von den Kranzarterien aus ernährt wird, wenn seine Hohlräume keine oder nur geringfügige Mengen von Flüssigkeit enthalten, also weder systolische Druckvermehrungen in der Aorta noch Aenderungen des intrakardialen Druckes einen Einfluss auf sie zu üben vermögen.

An dem im lebenden Thier befindlichen Herzen werden sich die Speisungsverhältnisse aber ganz ähnlich darstellen müssen. Sehen wir von der nicht mehr aufrecht zu erhaltenden Annahme ab, dass der Eingang in die Kranzarterien während der Systole verschlossen werde, so wäre zunächst an eine starke Vermehrung des Blutstromes durch die systolische Druckwelle zu denken. Allein es ist hier zu beachten, dass im ersten Theil der Kammersystole, in der, wie wir gesehen haben, die Stromwiderstände veringert sind, die Semilunarklappen noch geschlossen bleiben, weil der anwachsende intrakardiale Druck erst allmälig den Aortendruck zu überwinden im Stande ist ("Verschlusszeit"). Das Blut strömt hier in die freie Blutbahn also nur unter diastolischem Drucke ein. Ist der Klappenverschluss aber endlich gesprengt, so sind auch schon Widerstände vorhanden (Venencompression), die den steigernden Einfluss der Systole paralysiren müssen. Erst die Diastole gestattet wieder freien Durchfluss, aber auch sie nur in ihrem ersten Theil (während der "Herzpause"), da mit beginnender Vorkammersystole der venöse Abfluss durch den Verschluss des Coronarvenensinus gehemmt wird.

Die Stromgeschwindigkeit im Herzmuskel wird demgemäss zwei Maxima während jeder Herzperiode haben müssen, eines, das dem ersten Theil der Kammersystole entspricht, ein anderes, das in die Herzpause fällt. So und nicht anders ist meiner Meinung nach die zweigipflige Dromographencurve zu deuten, die Chauveau und Rebatel (3) von der Kranzarterie des Pferdeherzens gewonnen haben.

Folgende schematische Zeichnung möge die Uebersicht über die im Herzen des lebenden Thieres vorhandenen Strömungsverhältnisse erleichtern. (Dabei ist allerdings abgesehen von den nicht leicht zu kontrollirenden Einflüssen der intrakardialen Druckschwankungen.)



Ich theile die ganze Herzperiode in sechs Abschnitte;  $^8/_6$  mögen auf die Kammersystole  $(a\ d)$ , ebenso viel auf die Diastole  $(d\ g)$  fallen.

Das erste Drittel der Systole  $(a \ b)$  sei von der Verschlusszeit eingenommen. Der Vorhofsystole  $(e \ g)$  gehören  $^2/_6$ , der Vorhofdiastole  $(a \ e)$   $^4/_6$ , von letzteren eines  $(d \ e)$  der gemeinsamen Ventrikel- und Arterienerschlaffung (Herzpause). Die Reihe Ka entspricht den Kammern, Vo den Vorhöfen.

Die Contractionsphasen (abgesehen von a b) sind durch ausgezogene, die diastolischen durch punktirte Linien dargestellt, die Verschlusszeit durch eine unterbrochene Linie angedeutet.

Die Strömungsverhältnisse gestalten sich nun folgendermaassen:

- a b (Verschlusszeit): Einströmen des Blutes durch Gefässerweiterung erleichtert, aber kein systolischer Impuls; Abfluss möglich.
- b d (Austreibungszeit): Systolischer Impuls, aber Einströmen erschwert; Auspressen des Blutes aus den Venen, daher Abfluss gesteigert.
- de (Herzpause): Einströmen in die wieder freigegebenen Gefässe erleichtert, kein Abfluss, weil die entleerten Lumina sich erst füllen.
- e g (Systole der Vorhöfe): Erleichtertes Einströmen; kein Abfluss, weil der Coronarsinus sich schliesst.

Im Allgemeinen dürfte danach der Wechsel von Zusammenziehung und Erschlaffung des Herzmuskels seiner Blutversorgung günstig sein, da einmal die systolische Zusammenpressung der nachgiebigeren Gefässe die venöse Entleerung fördert, andererseits während eines Theiles der Systole eine arterielle Gefässerweiterung stattfindet. Ferner ist klar, dass gegen Ende der systolischen Austreibungszeit die Herzwand weit weniger Blut enthalten wird, als während der Diastole — ein Schluss, zu dem auf einem ganz anderen Wege u. A. auch Klug (4) gelangt ist. Zweifellos wird dadurch nicht sowohl der Vollzug der Systole, als vielmehr die spätere diastolische Ausdehnung der Ventrikel begünstigt.

## II. Der Blutstrom bei ruhendem oder flimmerndem Herzen.

Aus dem Vorangehenden ist gefolgert worden, dass die abwechselnden Zusammenziehungen des Herzens der Blutversorgung der Herzwand günstig sind, dass das thätige Herz also eine bessere Blutversorgung besitzt als das ruhende. Dass dies der Fall ist, hat man nicht selten beim Beginn von Durch-

strömungsversuchen zu beobachten Gelegenheit. Wartet man mit dem Ausschneiden des zur Durchspülung vorbereiteten Katzenherzens, bis es gänzlich stillsteht, so vergeht vom Momente der Einleitung des Blutstroms eine gewisse Zeit, bis die Contractionen sich einzustellen beginnen. Während dieser Ruhezeit ist der Abfluss aus den Coronarvenen weit geringer als später, wo das Herz seine Thätigkeit wieder aufgenommen hat. Ich habe dies gleich bei meinen ersten Speisungsversuchen gesehen, aber erst in meiner zweiten Mittheilung über das überlebende Warmblüterherz erwähnt. Vor derselben hat schon Porter (5) ähnliche Beobachtungen mitgetheilt.

Ich habe ferner oft festgestellt, dass der todtenstarre Herzmuskel bei gleichem Drucke viel weniger Blut durch seine Gefässe hindurchtreten lässt, als der pulsirende. Die Dauercontraction hat also vermuthlich keinen fördernden, sondern eher einen hemmenden Einfluss auf die Durchblutung. Da solche Beobachtungen sich sofort nach dem Eintritt der Herzmuskelstarre machen lassen, geht es kaum an, die Abnahme des Blutstroms auf eine Starre der musculösen Gefässwände zurückzuführen, da eine solche wahrscheinlich erst viel später eintritt als die des Herzmuskels selbst. Ob das starre Herz schlechter gespeist wird als das lebendige, aber stillstehende, darüber fehlen uns Erfahrungen. Ich halte es aber für sehr wahrscheinlich.

Eine weitere Frage ist die, ob und in wie weit die Durchblutung des Herzens sich ändert, wenn es von selbst oder durch elektrische Reizung oder andere Eingriffe in den Zustand des Wogens oder Flimmerns geräth. Ich habe darüber gemeinschaftlich mit Herrn cand. med. P. Maass Erfahrungen gesammelt, die das uns überraschende Ergebniss lieferten, dass der Blutstrom des flimmern den Herzens ebenso stark sein kann, wie der des schlagen den.

Dies ist allerdings nicht immer der Fall, denn zuweilen sahen wir die Geschwindigkeit der Strömung während des Flimmerns abnehmen; andere Male war sie dagegen grösser als während des Schlagens.

Folgende Beispiele mögen diese Angaben erläutern.

#### I. Versuch am 7. März 1898.

Katzenherz; künstliche Ernährung unter einem beständigen Druck von 110 mm Hg. Die aus der Vena cava inf. (bei Unterbindung der Cava sup.) ab-

fliessenden Blutstropfen werden durch den von Maass (6) beschriebenen elektrischen Tropfenzähler bestimmt.

Bei kräftig pulsirendem Herzen kommen in 4 aufeinanderfolgenden Zählungen auf je 32 mm Abscisse (= 7 Sec.) 21, 21, 20, 21 Tropfen.

Darauf wird das Herz durch Tetanisirung zum Flimmern gebracht; die fortgesetzte Zählung (für die gleichen Zeitabschnitte wie oben) ergiebt: 20, 20, 19, 22, 21, 20, 20 Tropfen.

#### II. Versuch vom 8. März 1898.

Katzenherz, unter genau geregeltem Druck von 100 mm Hg durchströmt. Das schlagende Herz zeigt in je 10 Sec. einen Ausfluss von 21, 20, 21 Tropfen.

Das tetanisirte und in allen seinen Theilen mit Ausnahme des rechten Vorhofs flimmernde Herz ergibt 23, 20, 19, 18, 18, 19, 18 Tropfen.

#### III. Versuch vom 9. März 1898.

Katzenherz; Druck = 100 mm Hg.

Beim Pulsiren fallen in je 10 Sec.: 25 und 25 Tropfen. Tetanisirung bringt zunächst nur die Kammern zum Wogen, während die Vorhöfe stark beschleunigt weiter pulsiren. Tropfenzahl = 36, 38 in je 10 Sec. Erneute Tetanisirung bringt auch die Vorhöfe zum Flimmern. Es fallen jetzt 32 Tropfen in 10 Sec. Nach Aufhören der Reizung setzen die Pulsationen der Arterien wieder ein; Zahl der in 10 Sec. aussliessenden Tropfen = 31.

Das Herz wird durch Absperrung des Blutstromes erstickt; nach einiger Zeit beginnt es wieder regelmässig zu schlagen. Der Blutzufluss wird wieder eröffnet; Tropfenzahl = 21, 20, 19, 20 in 10 Sec. Durch eine 50 Sec. lang andauernde kräftige Tetanisirung wird das Herz auf's Neue zum Flimmern gebracht; dabei bleibt es auch nach Beendigung der Reizung; der Tropfenzähler registrirt von der

1.—10. Sec		•	14 gtt.	41.—50. Sec.	•	•	18 gtt.
11.—20. "	•	•	16 "	51. <del>60.</del> ,	•	•	18 ,
<b>21.—30</b> . "	•	•	18 "	61. <del></del> 70. "	•	•	17 "
31.—40.	•	•	19 ,				

#### IV. Versuch vom 15. November 1897.

Versuchsanordnung wie in den vorigen Versuchen; das abfliessende Blut wird gemessen.

In einer Minute fördert das schlagende Herz 7 und 5,5 ccm; das durch Tetanisirung zum Wogen gebrachte 5 ccm. Abstellung des Blutstromes. Bei wiederhergestelltem Schlagen 11,5 ccm; bei erneutem Wogen 8,75 ccm per Minute.

Erneutes Schlagen: 7,25 und 6,50 ccm; erneutes Wogen: 6,50 und 5,75 ccm.

#### V. Versuch vom 5. November 1897.

Versuchsanordnung wie früher. Tropfenzähler. Beim Pulsiren fallen in 10 Sec. 12 Tropfen.

### VI. Versuch vom 28. Juli 1897.

### Anordnung wie oben.

```
      Schlagendes Herz:
      in 10 Sec.
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
      .
```

### VII. Versuch vom 23. Juli 1897.

### Anordnung wie oben.

Diese Beobachtungen dürften hinlänglich das oben Gesagte bestätigen: Der Blutstrom des flimmernden Herzens kann dieselbe Grösse haben wie der des schlagenden (vgl. besonders Versuch I, sowie Versuch II, in welchem die Tropfenzahl in den ersten 30 Secunden sich nur wenig, später nur unerheblich ändert, und die ähnlich verlaufenden Versuch V und Versuch VII). In einzelnen Fällen nimmt die Blutgeschwindigkeit im Beginn des Wogens merklich, später weniger ab (zweiter Theil von Versuch III), in anderen zu (Versuch III, erster Theil und Versuch VI).

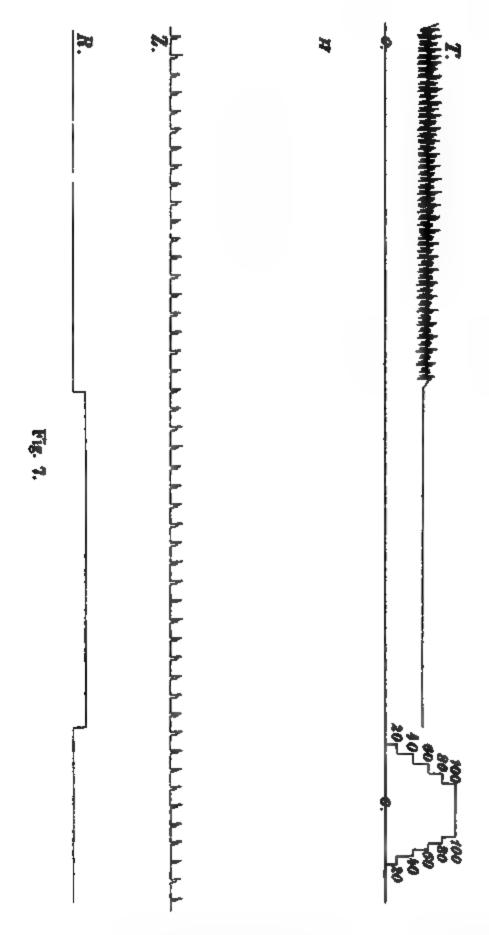
Jedenfalls wird man sagen dürfen, dass in den weitaus meisten Fällen das wogende Herz mehr Blut fördert als das ruhende und eben so viel, ja noch mehr fördern kann als das schlagende.

Haben wir oben den Einfluss des coordinirten Herzschlages auf den Blutlauf in der Herzwand mit einer Massage verglichen, so gilt dieser Vergleich auch für das in flimmernder Bewegung befindliche Herz; leichtes andauerndes Streichen eines erkrankten Körpertheiles kann ja auch ähnliche Heilwirkungen haben wie derbes, rhythmisches Kneten.

Es war wünschenswerth, zur Ergänzung der durch die Messung der Ausflussgeschwindigkeit gewonnenen Ergebnisse festzustellen,

### O. Langendorff:

ob der stromaufwärts von den Kranzarterien im Strömungssysten herrschende Druck durch den Eintritt des Herzens in's Flimmen



sich ändert. Zu diesem Zwecke verband ich die Anschlusscanüle wie in den im ersten Abschnitt mitgetheilten Versuchen mit einem Druckschreiber (Hürthle'scher Federmanometer) und liess den Druck

(T in Fig. 6) gleichzeitig schreiben mit den Herzcontractionen (H), der Zeit (Z), der Nulllinie des Tonographen (O) und einem Reizmarkirer (R), der die Dauer der Tetanisirung des Herzens angab. In der rechten oberen Ecke der Zeichnung ist die Aichungsscala des Federmanometers dargestellt. Die Zahlen entsprechen dem Quecksilberdruck in Millimetern. Die Aichung wurde in unmittelbarem Anschluss an den Versuch vorgenommen, ohne dass an der Stellung des Druckzeichners etwas geändert wurde. Das Quecksilbermanometer des Durchspülungsapparates lieferte die Druckwerthe, die Wasserleitung und Luftvorlage den Druck. Der Tonograph war, wie schon oben erwähnt wurde, in diesem Falle nur wenig gedämpft und lieferte desshalb Aufzeichnungen, die in ihren Einzelheiten nicht als zuverlässig angesehen werden können. Zur Herbeiführung des Wogens wurde auch hier Reizung des Herzens mit starken tetanisirenden Inductionsschlägen angewendet. Dem Herzen lagen dabei Rauschgoldelektroden so an, dass der Strom das ganze Herz durchfliessen musste. Es wogte dabei und noch eine Zeit lang nachher in allen seinen Abschnitten.

Die Druckhöhe zeigt dabei, wie aus der Figur zu erkennen ist, keine merkliche Schwankung; offenbar entspricht die von dem Tonographen während des Wogens gezeichnete Linie dem Mitteldruck der vorher geschriebenen Curve. Wären durch das Wogen Durchflusshindernisse entstanden, die grösser gewesen wären als die beim Pulsiren bestehenden, so hätte der mittlere Druck steigen müssen; hätte das Flimmern die Widerstände verringert, so wäre er gesunken.

Dieser Versuch führt also zu demselben Resultat wie die Geschwindigkeitsbestimmung. Jedenfalls würden dabei gröbere Widerstandsänderungen, wie sie aus einem Krampf der Kranzgefässe hätten hervorgehen müssen, der Beobachtung nicht entgangen sein.

## Literatur.

<sup>1)</sup> W. T. Porter, The influence of the heart-beat on the flow of blood through the walls of the heart. Americ. journ. of physiol. vol. 1 p. 145. 1898.

<sup>2)</sup> M. v. Vintschgau, Einige Bemerkungen über die physiologische Bedeutung der Muskelfasern in der Wand des Sinus communis venarum cardiacarum. Dieses Archiv Bd. 64 S. 79. 1897.

E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 78.

## 440 O. Langendorff: Zur Kenntniss des Blutlaufs etc.

- 3) F. Rebatel, Recherches expér. sur la circulation dans les artères connaires. Thèse. Paris 1872. Vgl. R. Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufs. Leipzig 1893. Fig. 16 S. 53.
- 4) F. Klug, Zur Theorie des Blutstroms in der Arteria coronaria cordis. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1876. S. 133.
- 5) W. T. Porter, Meeting of the American Physiolog. Society in Boston. 29. Dec. 1896.
- 6) P. Maass, Experimentelle Untersuchungen über die Innervation der Kamgefässe des Säugethierherzens. Gekrönte Preisschrift. Bonn 1899.

# Beiträge zur Physiologie der Flimmerbewegung.

Von

Dr. Bergel (Inowrazlaw).

(Mit 8 Textfiguren.)

Wenn auch auf dem Gebiete der Flimmerbewegung ziemlich viel gearbeitet, und vieles glücklich zu Tage gefördert wurde, so standen doch einem weiteren Eindringen in die feineren Details des Bewegungsverlaufes, der Reaction auf äussere Reize, des etwaigen Einflusses einzelner Zelltheile auf die Flimmerbewegung u. s. w. Hindernisse entgegen, die zum Theil ihre Ursache hatten in der Anwendung von Untersuchungsobjecten, welche gerade für eine genauere Feststellung von Einzelheiten weniger zweckmässig und fruchtbar waren. Wenn man z. B. die ganze Rachenschleimhaut des Frosches untersuchte, ein Object, das bei Versuchen an Wirbelthieren zumeist benutzt wurde, so konnte man wegen der Schnelligkeit der Bewegung, die man überdies noch von oben her betrachten musste, die einzelnen Phasen derselben nicht genau verfolgen, geschweige denn den Bewegungsablauf an einer einzelnen Cilie beobachten oder gar den Einfluss des Kerns auf die Flimmerung studiren; bei der Application von äusseren Reizen konnte die Reaction nicht immer ganz sicher sein wegen des unvermeidlichen Einflusses anderer Momente, z. B. der rein mechanischen Reizung u. s. w. Ausserdem erkannte man aus diesen Versuchen nur das Verhalten einer ganzen Flimmerhaut, was allerdings zunächst von hoher Bedeutung war, ohne jedoch die Flimmerbewegung an einer einzelnen Zelle, an einer einzelnen Cilie selbst genauer beobachten und die Reaction dieser Gebilde auf äussere Reize im Einzelnen studiren zu können. Wenn man z. B. sah, dass die Bewegung in Form einer Welle sich fortpflanzt, so war damit natürlicher Weise schon ausgedrückt, dass das Schlagen der Cilien der ganzen Flimmermembran nicht gleichzeitig erfolgt, sondern hintereinander abläuft; es war aber damit ebenso wie durch die

weiteren Versuche durchaus noch nicht sicher gestellt, ob diese zeitliche Verschiedenheit des Schlagens immer nur beim Uebergang von Zelle zu Zelle stattfindet, so dass die gesammten Cilien auf einer Flimmerzelle isochron schlagen und darauf die Wimpern der nächsten Zelle wiederum isochron flimmern u. s. w., oder ob auch innerhalb der Flimmerzelle selbst die Cilien der Reihe nach, in zeitlichen Intervallen, ihre Bewegungen ausführen. Diese und ähnliche Beobachtungen würden natürlich sehr erleichtert werden, wenn es gelänge, ein Object mit den Vorzügen zu finden, dass die Bewegung bedeutend verlangsamt und dass die Cilien länger wären und in grösseren Abständen von einander sich befänden als normaler Weise. Ferner musste es interessant sein zu erfahren, welcher Art die Bewegung der einzelnen Cilie sei, wie sich Flimmerzellen, bezw. Stücke derselben gegen äussere Reize verhalten, wie lange die Flimmerung an einem so isolirten Zellstück etwa bestehen könne, wie der Beginn, wie das Aufhören der Flimmerbewegung sich gestalte u. s. w. Man musste daher ein Untersuchungsobject von einem Wirbelthier sich zu verschaffen suchen, bei dem die Beobachtungshindernisse zum Theil wenigstens beseitigt wären, und das gerade für die eben genannten Zwecke brauchbare Resultate zu liefern versprach. Da die Untersuchungen sich auch darauf erstrecken sollten, ob und inwieweit der Kern die Flimmerung beeinflusst, so genügte nicht bloss die Beobachtung an der einzelnen ganzen Flimmerzelle, sondern man musste das Augenmerk darauf richten, zweckentsprechende Zellstücke zn gewinnen, kernhaltige und kernfreie, flimmernde und ruhende. Es wurden daher zum Gegenstande der Untersuchungen die sogenannten "Flimmerkörperchen" benutzt, losgetrennte Theile von Flimmerzellen, deren Entstehungsweise wir später näher betrachten werden. Diese Flimmerkörperchen wurden bereits von Schmidt<sup>1</sup>) beschrieben, allerdings in sehr wenig erschöpfender Weise. Wiewohl nun dieses Untersuchungsobject anscheinend geringfügig und wenig versprechend ist, so lassen sich an ihm doch manche für die Physiologie der Flimmerbewegung nicht unwichtige Thatsachen beobachten. Die folgenden Untersuchungen sind bereits vor 8 Jahren im Breslauer physiologischen Institute gemacht worden.

<sup>1)</sup> Curt Schmidt, Ueber eigenthümliche aus dem Flimmerepithel hervorgehende Gebilde. Schultze's Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. 20.

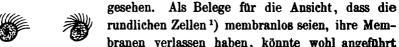
## Methode der Gewinnung der Flimmerkörperchen.

Die Flimmerkörperchen sind, wie gesagt, Theile von Flimmerzellen, die durch besondere Maassnahmen von der Rachenschleimhaut des Frosches gewonnen wurden. In der Methode der Gewinnung dieser Körperchen musste in der ersten Zeit öfter gewechselt werden, da die eine oder andere zum Theil nicht ganz zuverlässig war, zum Theil aber die Körperchen nicht in der Menge lieferte, wie sie zur Untersuchung erwünscht war. Am wenigsten vortheilhaft erschien die Anätzung der Rachenschleimhaut des Frosches mit arg. nitric., eine Methode, die auch bald aufgegeben wurde; besser, aber nicht zuverlässig war es, wenn man einige Tropfen einer 1 % jeen Osmiumsäurelösung auf die Rachenschleimhaut des Frosches träufelte. sehr brauchbar erwies sich dagegen die Methode einer subcutanen Pilocarpin-Injection, wie sie nach dem Vorgang des Herrn Geheimrath Heidenhain auch von Schmidt angewandt wurde. fanden sich dann gewöhnlich in dem nach 24 Stunden untersuchten, im Oesophagus befindlichen Schleim die gewünschten Körperchen, allein nicht constant in grösserer Anzahl. Man probirte nun, welche Menge und welche Einwirkungszeit die zweckmässigste sei, und es stellte sich heraus, dass eine subcutane Injection von 1 ccm 1% of the stellte sich heraus, dass eine subcutane Injection von 1 ccm 1% of the stellte sich heraus, dass eine subcutane Injection von 1 ccm 1% of the stellte sich heraus, dass eine subcutane Injection von 1 ccm 1% of the stellte sich heraus, dass eine subcutane Injection von 1 ccm 1% of the stellte sich heraus, dass eine subcutane Injection von 1 ccm 1% of the stellte sich heraus, dass eine subcutane Injection von 1 ccm 1% of the stellte sich heraus, dass eine subcutane Injection von 1 ccm 1% of the stellte sich heraus, dass eine subcutane Injection von 1 ccm 1% of the stellte sich heraus, dass eine subcutane Injection von 1 ccm 1% of the stellte sich heraus, dass eine subcutane Injection von 1 ccm 1% of the stellte sich heraus, dass eine subcutane Injection von 1 ccm 1% of the stellte sich heraus (school sich heraus). Pilocarp. hydrochlor. nach etwa 2-3stündiger Einwirkung die relativ besten Resultate lieferte. Allerdings fand man auch nach 24 Stunden oft ziemlich viele, ja sogar zuweilen nach 48stündiger Einwirkung vereinzelte Körperchen, welche noch in Flimmerung begriffen waren, aber entweder war auch hier die Menge der Objecte nicht gross genug, oder die Flimmerungsstadien für gewisse Zwecke nicht geeignet. Eine, wie mir schien, noch bessere, bisher nicht angewandte Methode, welche ausnahmslos Flimmerkörperchen in reichlicher Menge, ruhende sowohl wie sich bewegende, lieferte, bestand in der Injection von Curare. Das Antreffen von 8-10 Flimmerkörperchen auf einem Gesichtsfelde gehörte durchaus nicht zu den Seltenheiten. Schon <sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunde nach einer Injection von 1 ccm <sup>1</sup>/<sub>4</sub> <sup>0</sup>/<sub>0</sub>iger Curarelösung fand man ziemlich viele Flimmerkörperchen in dem Secrete, das sich im Oesophagus ansammelte. Am zweckmässigsten war es aber, wenn man nach einer Injection von 1/2 ccm 1/4 0/oiger Curarelösung und 24stündiger Einwirkung das Secret untersuchte; jedoch auch nach 48 Stunden und noch später wurden flimmernde Körperchen gefunden; von einer Nerveneinwirkung auf die Flimmerbewegung kann also schon nach diesen Befunden allein gar keine Rede mehr sein. Es muss daher das motorische Centrum für die Flimmerbewegung, wenn man sich so ausdrücken darf, in der Zelle selbst, bezw. in einem Theile derselben seinen Sitz haben. Der durch die Curarewirkung zuweilen eingetretene Tod der Frösche schien auf die Flimmerung der abgeschnürten oberen Zelltheile wenig Einfluss zu haben. Auch in dem Schleim, welcher postmortal secernirt wurde, fand man zuweilen noch flimmernde Körperchen.

Neben diesen Flimmerkörperchen, welche zwar zum allergrössten Theile als Untersuchungsobjecte dienten und die Grundlagen für die folgenden Beobachtungen waren, wurden auch die ganze Rachenschleimhaut des Frosches, meistens zu Controllversuchen, einzelne Flimmerzellen bezw. Zellencomplexe und zuweilen auch Flimmerzellen der Muschelkiemen benutzt.

#### Entwicklung der Flimmerkörperchen.

Durch die Einwirkung der Agentien streifen sich von der flimmernden Rachenschleimhaut ganze Zellencomplexe ab, welche bei der Flimmerung zuweilen um ihre Querachse sich bewegend, in dem Secrete frei umherschwimmen. Von diesen Zellreihen, deren einzelne Zellen noch ihre natürliche cylindrische Form haben, lösen sich, wie beobachtet wurde, theils einzelne Zellen ab, an denen sich dann noch weitere Veränderungen abspielen, theils scheinen die protoplasmatischen Zellleiber mit dem Cilienbesatz von ihren Membranen sich loszureissen, um dann eine mehr unregelmässige oder, wie meistens, eine rundliche, kugelige Gestalt anzunehmen. Beides, sowohl ganze Reihen von kugeligen Zellen, welche natürlicher Weise nur an einem Theile mit einander zusammenhingen oder vielmehr an einander gelagert waren, als auch einzelne Zellen wurden häufig

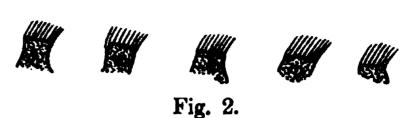


branen verlassen haben, könnte wohl angeführt
Fig. 1. werden, dass neben den runden Zellformen auch
die bekannten normalen cylindrischen gefunden wurden; ferner sah
man Zellstücke, welche reconstruirt, noch ganz die cylindrische Form
hatten und sich so als Theile normaler membranhaltiger Flimmer-

<sup>1)</sup> Siehe Fig. 1.

zellen verriethen<sup>1</sup>). Diese Gebilde werden durch die festere Form der Membran in ihrer ursprünglichen Gestalt erhalten. Wenn nun die Ansicht richtig ist, dass die weichen Protoplasmaleiber mit ihren Cilien aus der ursprünglich cylindrischen membranhaltigen

Zellform in Folge des Verlassens der Membranhülle in die kugelige übergehen, so lässt sich von vornherein vermuthen, dass auch der



Cilienbesatz eine von der oberen normaler Weise horizontalen Fläche der cylindrischen Flimmerzelle abweichende Formveränderung eingehen wird; dem ist nun auch in der That so. Es richten sich die Cilien insofern darnach, als sie nicht mehr eine untere horizontale Begrenzungsfläche, bezw. im optischen Durchschnitt eine untere horizontale Begrenzungslinie haben, sondern dass dieselben in eine der convexen Krümmung des Protoplasmakörpers entsprechende Stellung gebracht werden und somit wie auf dem Abschnitte einer Kugel- bezw. Kreisoberfläche sitzen?). Da ferner die gleiche Anzahl von Cilien über eine Kugelfläche ausgebreitet wird, so müssen die einzelnen Cilien divergiren, in ihren oberen Theilen besonders weiter auseinander rücken, es müssen die Abstände zwischen den einzelnen Cilien grösser werden als bei der ganzen Flimmerzelle. Die Stellungsänderung der Cilien kann man sich etwa in der Weise vorstellen, dass man annimmt, die Cilien seien schräg, gemäss dem normalen Verhalten bei der cylindrischen ganzen Flimmerzelle, als feine Stäbchen auf einem geraden Stück Draht, welcher die obere Begrenzung der Flimmerzelle repräsentiren soll, aufgesetzt, und nun werde der Draht zu einem Kreise, die Convexität nach den Stäbchen gerichtet, umgebogen. Natürlicher Weise handelt es sich in Wirklichkeit nicht um eine Linie, sondern um eine Fläche. An derartigen Zellen macht sich nun am oberen oder mittleren, fast niemals am unteren Theile eine Einschnürung des Protoplasma geltend, welche immer weiter geht und zur schliesslichen Abschnürung des Körperchens führt<sup>8</sup>), eines kernhaltigen oder kernfreien Protoplasmaklümpchens, auf dem die Cilien sitzen. An einigen, allerdings

<sup>1)</sup> Siehe Fig. 2.

<sup>2)</sup> Siehe Fig. 1.

<sup>3)</sup> Schmidt, Schultze's Archiv für mikrosk. Anatomie Bd. 20 S. 125.

wenigen Körperchen wurde bemerkt, dass der sich abschnürende obere Theil durch einen ziemlich langen protoplasmatischen Hals mit dem unteren Zellstücke zusammenhing<sup>1</sup>). Anstatt nun eine ausführlichere Beschreibung von dem Abschnürungsprocess zu geben, ist es wohl zweckmässiger, einige Uebergangsphasen abzubilden?).



Fig. 3.

Es sei aber bemerkt, dass diese nicht alle an ein und demselben Körperchen verfolgt wurden, sondern, zum Theil wenigstens, von verschiedenen Objecten hergenommen sind 8). Da jedoch, wie unter dem Mikroskope beobachtet



Fig. 4.

wurde, die Abschnürung verhältnissmässig langsam vor sich geht, und man andererseits bereits nach 1/2—1 Stunde oft zahlreiche Flimmerkörperchen fand, so ist es ja möglich, dass, abgesehen schon davon, dass auch normaler Weise solche Körperchen vorkönnten, die Abschnürung ohne auch alle diese kommen Zwischenstufen durchgemacht zu haben, von Statten gehen kann. Wenn weiterhin die Flimmerkörperchen sich von den rundlichen Zellen, deren Cilienbesatz sich, wie oben geschildert, der neu angenommenen Form anpasst, abschnüren, so nehmen diese wieder Kugelform oder eine kugelähnliche Gestalt von natürlich noch kleinerem Radius an, es vollzieht sich infolgedessen dieselbe Adaptirung der Wimperhärchen, wie oben, und dementsprechend umfassen dann die Cilien eines solchen Flimmerkörperchens oft 3/4 des gesammten Protoplasmaleibes.

# Anatomische und physiologische Verschiedenheiten der Flimmerkörperchen.

Auffallend ist, was auch von Schmidt angegeben wurde, das eigenthümliche umgekehrte Verhältniss zwischen der Cilienlänge der

- 1) Siehe Fig. 3.
- 2) Siehe Fig. 4.
- 3) Die Abschnürungspräparate sind sämmtlich ohne Kern abgebildet worden. weil bei dieser Beobachtungsreihe der Nachweis desselben mittelst Kernfärbemethoden nicht immer geführt wurde und ohne denselben für das Vorhandensein eines solchen nicht gebürgt werden kann; an anderer Stelle wird darüber beonders gehandelt.

Körperchen und der Protoplasmamasse derselben. Je grösser das Protoplasmastück ist, desto kürzer pflegen die Cilien, und umgekehrt, je kleiner das Protoplasmastück, desto länger die Cilien zu sein. Oefter wurde beobachtet, dass die Wimpern ganz kleiner Körperchen ihre Leibesmasse um das Dreifache an Länge übertrafen 1).

Wie lässt sich dieses sonderbare Verhalten erklären? Wenn die Flimmerkörperchen, also Theile von Flimmerzellen, ausserordentlich lange Härchen tragen, während die ganzen normalen Zellen nur verhältnissmässig kurze

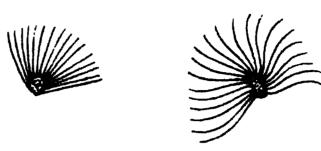


Fig. 5.

Cilien besitzen; wenn ferner beobachtet wird, dass gerade diejenigen Flimmerkörperchen mit den längsten Wimpern versehen sind, welche am wenigsten Protoplasma, Zellmasse haben, und wenn man weiss, dass die Flimmerhärchen unmittelbare Fortsetzungen im Innern der Flimmerzelle besitzen<sup>2</sup>), so liegt die Vermuthung wohl nicht fern, dass es entweder die intracellulären Fortsetzungen, die Wimperwurzeln sind, welche aus dem Zellleib herausgetreten sind und somit anscheinend die Cilien verlängert haben, oder dass die Cilien selbst innerhalb der normalen intacten Zelle in Contraction gehalten werden, welche dann nachlässt, wenn die Zelle in irgend einer Weise, durch Verletzung, Trennung oder dergl. in ihrer physiologischen Beschaffenheit gestört wird, so dass die Cilien sich verlängern, oder dass beide, Wimperwurzeln und Cilien unter dem Einflusse einer gewissen Contractionskraft sich befinden, welche von der Grösse und Vollständigkeit, von dem Intactsein des Zellkörpers oder eines bestimmten Theiles desselben, vielleicht des Kernes, abhängt. Genauere Untersuchungen über den anatomischen Bau<sup>8</sup>) der Wimpern, welcher darüber Aufschluss geben könnte, ob es die Cilien selbst oder die Wimperwurzeln sind, wurden nicht gemacht. Sich auf weitgehende Theorien einzulassen, wäre vorläufig müssig.

Die Flimmerkörperchen können theils kernhaltig, theils kernfrei sein. Durch verschiedene Färbungsmittel wie Methylenblau, Carmin-

<sup>1)</sup> Siehe Fig. 5.

<sup>2)</sup> Th. W. Engelmann, Zur Anatomie und Physiologie der Flimmerzellen. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 23.

<sup>3)</sup> Engelmann, Zur Anatomie und Physiologie der Flimmerzellen.

essigsäure, Methylgrün u. s. w. konnte man die Existenz eines Kernes bei vielen Körperchen nachweisen, bei anderen dagegen gelang es nicht. Die Frage, ob und inwieweit vom Kern die Flimmerbewegung abhängig ist, lässt sich schwer entscheiden; thatsächlich konnte man sowohl kernhaltige, als auch kernfreie sich bewegen sehen. Nach den vielen Beobachtungen kann jedoch der Umstand nicht in Abrede gestellt werden, dass kernhaltige Stücke stets energischer und kräftiger schlugen, sich auch schneller bewegten als kernlose. Auch die Reaction auf äussere Reize verhielt sich, wie an anderer Stelle mitgetheilt wird, bei kernhaltigen Stücken etwas anders, als bei kernfreien. Im Allgemeinen kann man wohl sagen, dass die Thätigkeit der Flimmerhaare, welche vom Nervensystem vollständig unabhängig ist, so lange anhalten wird, als noch Vorrathsmaterial 1) in dem aus der Continuität herausgerissenen Zellstücke zur Oxydation, zur Arbeitsleistung verwandt werden kann; daher ist auch die Flimmerung am lebhaftesten, wenn die Zelle, bezw. das Zellstück erst kurze Zeit isolirt ist, und wird dann allmälig langsamer, bis völliger Stillstand eintritt. Da nun nach Brass<sup>2</sup>) der Kern es ist, welcher die Umwandlung der aufgenommenen Nahrung, die chemischen Prozesse verursacht, welche sich schliesslich in Bewegung umsetzen können, so ist es denkbar, dass auf diese Weise kernhaltige Stücke die Flimmerung kräftiger machen und länger unterhalten können, als kernlose.

## Der Bewegungsablauf der Flimmerhaare.

Die geeignetsten und zweckmässigsten Untersuchungsobjecte für die Physiologie der Bewegung selbst sind unter den Flimmer-körperchen diejenigen, welche lange Härchen tragen und sich in einer recht langsamen Bewegung befinden. Häufig fand man, dass derartige Körperchen nicht mehr als 2—3 vollkommen rhythmische Schläge in der Secunde ausführten, so dass man die Bewegung genauer verfolgen konnte. Betrachten wir zunächst ganz kurz den Ablauf der Bewegung an einer ganzen Flimmerzellmembran. Daraus,

<sup>1)</sup> Dieser Punkt wird in dem Capitel über Lichtreizung etwas ausführlicher behandelt.

<sup>2)</sup> Brass, Die Zelle, das Element der organischen Welt. "Die Stoffe werden im Kernkörper selbst verarbeitet, aus ihnen werden zum Theil neue Substanzen gebildet."

dass die Bewegung der Flimmerhaare sich in Form einer Welle fortpflanzt, konnte man, wie bereits oben erwähnt, schon von vornherein den Schluss ziehen, dass die Bewegung nicht gleichzeitig stattfindet, sondern sich von Zelle zu Zelle in zeitlicher Aufeinanderfolge über die ganze Membran ausbreitet. Es könnte sich nur noch darum handeln, ob diese Aufeinanderfolge der Bewegung auch innerhalb der einzelnen Cilien einer Zelle sich vollzieht, oder ob die gesammten Cilien einer Zelle zu gleicher Zeit, isochron<sup>1</sup>) ihre Bewegungen ausführen, und die zeitliche Differenz sich nur beim Uebergang von einer Zelle auf die andere geltend macht. den oben angegebenen günstigen Objecten der Ablauf der Bewegung, wenn auch nicht bei jeder Lage der Flimmerkörperchen in gleich deutlicher Weise der directen genaueren Beobachtung zugänglich ist, so stellt sich heraus, dass auch die Cilien eines und desselben Flimmerkörperchens nicht gleichzeitig, sondern in geordneter zeitlicher Aufeinanderfolge ihre Schwingungen ausführen. In der Ruhestellung sind die Cilien der Flimmerkörperchen meistens etwas gekrümmt, und ihre schräge Stellung, welche sie bereits in der normalen Zelle haben, ist, bedingt durch die neu angenommene Form der Körperchen (vergl. oben), noch bedeutender geworden<sup>2</sup>). Was nun die Bewegung

der Cilien innerhalb des Flimmerkörperchens betrifft, so beginnt diese normaler Weise beim ruhigen Schlagen an der Stelle, welche dem einen Zellenende<sup>3</sup>) entspricht. Von hier pflanzt sich die Bewegung auf die Nachbarcilie fort, dann auf die ihr zunächst stehende etc.,



Fig. 6.

um sich in derselben Weise die Reihe der Cilien entlang über das ganze Körperchen auszubreiten. Der ganze Vorgang spielt sich natürlich innerhalb eines sehr kurzen Zeittheilchens ab, die Differenz zwischen den einzelnen Cilienschwingungen ist sehr gering, kann aber, wie gesagt, besonders wenn man die ersten und letzten Cilien zu gleicher Zeit beobachtet, deutlich wahrgenommen werden. Es machte ungefähr den Eindruck, als ob die erste Cilie gleichsam fallen und die anderen der Reihe nach durch ihren Fall mit umreissen würde, so dass also diejenigen Cilien, welche der zuerst ge-

<sup>1)</sup> Engelmann, Zur Anatomie und Physiologie der Flimmerzellen. Pflüger's Archiv f. Physiol. Bd. 23 S. 530 gibt an, es bestehe "Isochronismus der Bewegung aller auf derselben Zelle wurzelnden Cilien".

<sup>2)</sup> Siehe Fig. 6.

<sup>3)</sup> Vgl. das Capitel über die Entwicklung der Flimmerkörperchen.

fallenen am entferntesten stehen, zuletzt zum Fallen gebracht werden; es ensteht somit eine, wenn auch sehr geringe Zeitverschiedenheit zwischen dem Schlagen der vorangehenden und der folgenden Cilie. Dieser Process der Bewegung wiederholt sich natürlich fortwährend. Der Vorschwung der einzelnen Cilie ist energischer als der Rückschwung, und ebensowenig wie jener, ist auch dieser gleichzeitig, geschieht vielmehr ebenfalls in zeitlicher Aufeinanderfolge, und zwar führt diejenige zuerst den Rückschwung aus, welche zuerst vorwärts geschlagen hatte. Jede vordere Cilie geht also der folgenden in der Bewegung sowohl beim Vorschwung, als auch beim Rückschwung voran. Um bei dem vorhin gebrauchten Vergleiche zu bleiben, so erhebt sich die zuerst gefallene Cilie auch wieder zuerst und ihr folgt auch das Erheben der Nachbarcilie, dieser wiederum das der nächsten u. s. w., bis die letzte Cilie wieder ihre Anfangsstellung eingenommen hat; in diesem Momente befindet sich aber die erste Cilie wiederum im Stadium des Vorschwunges, ihr folgt die andere u. s. w. Die erste Cilie macht bereits den Rückschwung, wenn die letzte noch im Vorschwung begriffen ist, und wenn die letzte den Rückschwung noch nicht ausgeführt hat, dann ist die erste bereits wieder beim zweiten Vorschwung angelangt. Während also der eine von der ersten Cilie ertheilte Schlag — unter Schlag ist in diesem Falle Vor- und Rückschwung zu verstehen — sich noch nicht bis an die letzten Cilien des Körperchens fortgepflanzt hat, erfolgt bereits der zweite Schlag der ersten Cilie 1). Betrachtet man die Härchen selbst beim Schlagen etwas näher, so findet man, dass sie nicht die Form, welche sie in der Ruhestellung hatten, beibehalten, sondern dass sie sich fast Sförmig krümmen. Es braucht das nicht auf eine Activität der Wimpern hinzudeuten, sondern dieselben können passiv bewegt ebenfalls diese Gestalt annehmen; denn da die zarten, weichen Härchen, wenn sie eine so bedeutende Länge haben, wohl kaum die Kraft besitzen können, bei der ihnen ertheilten energischen Bewegung die gerade Gestalt zu behalten, so müssen sie sich krümmen, ebenso, wie wenn man eine lange, dünne, weiche Gerte an einem Ende in hin- und herschwingende Bewegung versetzt. Daher sind auch gerade bei Flimmerkörperchen mit sehr langen Cilien diese Sförmigen Bewegungen derselben am meisten ausgeprägt?). Dieselbe Beobachtung der zeitlichen Aufeinanderfolge des Wimperschlages,

<sup>1)</sup> Siehe Fig. 7 a.

<sup>2)</sup> Siehe Fig. 7.

wenn auch nicht mit derselben Genauigkeit an der einzelnen Zelle selbst, sowie der Krümmung der Cilien wurde auch an losgetrennten Zellreihen, deren Bewegung sich bereits sehr verlangsamt hatte, gemacht; allerdings waren die Krümmungen dieser Cilien nicht so

stark wie bei den Flimmerkörperchen, was wohl mit der Länge derselben bei letzteren in Zusammenhang zu bringen ist.

Besonders interessant sind die Bewegungserscheinungen beim Ermüden der Flimmerung, beim Aufhören des Schlagens und beim

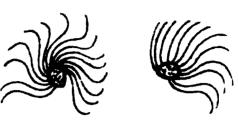


Fig. 7. Fig. 7a.

Beginn desselben; während zuerst noch sämmtliche Cilien flimmern, verringert sich später die Zahl der schlagenden Cilien, es bewegen sich nur einzelne, bis alle Wimpern des Körperchens stillstehen. Der umgekehrte Process tritt ein, wenn nach einem Reize ruhender Körperchen, wie es später etwas ausführlicher beschrieben wird, die Flimmerung wieder einzusetzen beginnt. Es fangen gewöhnlich erst einige Cilien an zu schlagen, dann überträgt sich die Bewegung auch auf die zunächst stehenden u. s. w., bis, wie oft beobachtet wurde, das ganze Körperchen schlägt. Beim Schlagen der Cilien macht oft das Protoplasmastück sowohl beim Vorschwung, als auch beim Rückschwung grössere oder kleinere Drehbewegungen.

Betrachtet man nun diese regelmässige Aufeinanderfolge der Cilien bei der Flimmerung, den eigenthümlichen Beginn sowie auch das Aufhören der Bewegung, so drängt sich ganz natürlich die Vorstellung von einem gewissen Abhängigkeitsverhältniss des Schlagens eines nächstfolgenden Härchens von dem des vorhergehenden auf. Hierin schienen auch folgende Beobachtungen zu bestärken. fand nämlich, dass von einer ganzen Zellreihe eine Zelle sich in ihrem oberen und mittleren Theile von der Nachbarzelle losgelöst hatte und nur mit dem unteren Theile noch im Zusammenhang mit derselben stand; der losgelöste Zellabschuitt war derartig nach der Seite hingeneigt, dass beim Flimmern die Cilien der seitwärts gebogenen Zelle mit den Härchen der anderen Zellen nicht in Berührung kam, und man sah, dass die theilweise losgelöste Zelle nicht flimmerte, während die übrigen sich in lebhafter Bewegung befanden. Es scheint dies also wiederum ein Zeichen dafür zu sein, dass der Reiz von einer Zelle auf die andere 1) oder, wie weiter hinzugefügt

<sup>1)</sup> Vgl. H. Kraft, Zur Physiologie des Flimmerepithels bei Wirbelthieren. Pflüger's Archiv f. Physiol. Bd. 47.

452 Bergel:

werden kann, von einer Cilie auf die andere übergeht<sup>1</sup>), und dass die Flimmerung des unteren Abschnittes aufhört, wenn dieser aus dem physiologischen Zusammenhang mit dem oberen herausgerissen wird. Eine solche Erscheinung bot sich nämlich auch bei Beobachtung eines Flimmerkörperchens dar. Es fiel auf, dass nicht alle Cilien des Körperchens schlugen, sondern nur ein ganz bestimmter Theil derselben<sup>2</sup>). Die natürlichen Enden des Flimmerkörperchens,

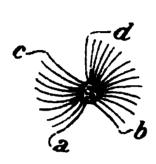


Fig. 8.

die Grenzen des Flimmersaumes, welche durch die Kugelform des Protoplasma einander sehr genähert sind, liegen bei a und b; nun konnte aber auch zwischen c und d ein von Cilien unbesetzter Zwischenraum<sup>8</sup>) bemerkt werden, so dass beim Schlagen der Cilie bei c diejenige bei d nicht getroffen wurde. Es

erstreckte sich nun die Flimmerung nur von a bis c, während sie sich über die Cilien von d bis b nicht ausbreitete. Aehnliche Beobachtungen, nämlich, dass nur ein Theil eines Zellstückes schlug, der andere aber nicht, konnten auch bei anderer Gelegenheit gemacht werden, z. B. auch bei Untersuchung von Flimmerzellen der Muschelkiemen.

Beim Beginn der Bewegung wurde, wie bereits gesagt, öfter gesehen, dass nur sehr wenige, 1—2 Cilien eines Flimmerkörperchens schlugen; in diesem Falle konnte dadurch, dass die eine Cilie als Bewegungsreiz für die anderen wirkte, die Flimmerung sich über das ganze Körperchen verbreiten; beim Erlahmen, beim Aufhören der Bewegung schlugen immer weniger Cilien, weil durch Aussetzen der Flimmerung einzelner Cilien, sei es durch Ermüdung oder Tod, die Anregung auch für die anderen verloren gegangen war oder weil das Vorrathsmaterial zur Unterhaltung der Bewegung erschöpft Die Bewegungen der einzelnen Cilien vor dem Stillstand konnten kurze Zeit hindurch rhythmisch bleiben, und es folgten alsdann nur hin und wieder Zuckungen derselben. - In den eben beschriebenen Fällen flimmerte eine unmittelbar neben stehende Cilienpartie eines Körperchens, die übrigen Cilien schlugen aber nicht, und zwar aus dem Grunde nicht, weil durch einen cilien-

<sup>1)</sup> Doch siehe S. 453.

<sup>2)</sup> Fig. 8 in Ruhestellung.

<sup>3)</sup> Die Cilien können abgefallen sein. Vgl. Engelmann, Zur Anstomie nd Physiologie der Flimmerzellen. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 23 S. 510.

freien Zwischenraum der physiologische Connex zwischen den einzelnen Härchen unterbrochen, oder weil die Flimmerung durch Ermüdung oder Tod der Cilien unmöglich gemacht war. Nun wurde aber auch als Wirkung nach Application von Reizen beobachtet, dass Cilien schlugen, welche nicht neben einander standen, sondern durch dazwischen befindliche nicht flimmernde getrennt waren. Diese Thatsache erklärt sich vielleicht aus dem Vorhandensein der inneren Reizleitung<sup>1</sup>), welche somit wohl nicht bloss in den Zellen der ganzen Flimmermembran, sondern auch in den Cilien derselben Zelle, desselben Zellstückes, besteht.

## Einfluss der mechanischen Reizung auf die Bewegung der Flimmerkörperchen.

Dass mechanische Reizung die Flimmerung ganzer Epithelien im positiven Sinne stark beeinflusst, ist vielfach beobachtet worden und kann auch durch eigene Versuche an der Rachenschleimhaut des Frosches bestätigt werden. Es bot sich mir nun auch die Gelegenheit, auch an Flimmerkörperchen den Einfluss des mechanischen Reizes zu constatiren. Es wurde nämlich beobachtet, dass Flimmerkörperchen, welche bereits eine verlangsamte Bewegung zeigten, dadurch, dass ein Blutkörperchen öfter an die Cilien schlug, die Bewegung deutlich beschleunigten. Wenn ferner zwei langsam flimmernde Körperchen zufällig in Berührung mit einander kamen, einander einige Male anstiessen, so trat ebenfalls derselbe Effect, Beschleunigung der Bewegung ein. Vom rein physiologischen Standpunkte aus ist diese Thatsache natürlich sehr zweckentsprechend, insofern, als lebendiges Flimmerepithel, wenn es mit Staubtheilchen oder dergl., mit dem ovulum in Berührung kommt, in Folge dieses mechanischen Reizes seine Thätigkeit steigert und somit die Fremdkörper leichter entfernen, das Ei schneller und sicherer befördern kann.

## Einfluss der Temperatur auf die Bewegung der Flimmerkörperchen.

Um die Wirkung der Wärme auf die Flimmerkörperchen zu untersuchen, wurden dieselben auf einem heizbaren Objecttische lang-

<sup>1)</sup> Kraft, Zur Physiologie des Flimmerepithels bei Wirbelthieren. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 47.

sam erwärmt, indem man das Eintrocknen des Präparates dadurch zu verhüten suchte, dass man das Deckgläschen mit Paraffin umrandete. Ich fand nun, und zwar in sehr vielen Versuchen, dass auf Körperchen, welche sich in vollständiger Ruhe befanden, Erwärmung allermeist gar keinen Einfluss ausübte; Bewegung wurde bis auf sehr vereinzelte Fälle nicht erzielt. Wenn Bewegung eintrat, handelte es sich um Flimmerkörperchen, welche vor ganz kurzer Zeit erst zur Ruhe gekommen waren und erwärmt einige Male ruckweise sich bewegten; zu einem rhythmischen Schlagen sah ich es aber auch in diesen Fällen nicht kommen 1). Anders dagegen stand die Sache bei Körperchen, welche noch in Flimmerung begriffen waren. Wurden solche, welche sich langsam bewegten, erwärmt, und zwar von einer Anfangstemperatur von etwa 20° an, so beschleunigte sich die Bewegung deutlich von etwa 27-28° an, bis sie bei einer Temperatur von etwa 35° ihren Höhepunkt erreichte, auf dem sie sich bis zu einer Erwärmung von etwa 38° hielt. Bei weiterer Erwärmung verlangsamte sich wieder die Flimmerung, um bei einer Temperatur von 42° vollständig zu erlöschen<sup>2</sup>). Abkühlung hatte hier keinen Erfolg mehr, die Flimmerung stand völlig still, es war Wärmestarre eingetreten. Wenn man dagegen bei grösster Schnelligkeit der Bewegung, bei etwa 36° abkühlte, so verlangsamte sich die Flimmerung wieder, um bei erneutem Erwärmen sich abermals zu beschleunigen. Es konnte ferner beobachtet werden, dass bei einem ruhig flimmernden Körperchen, dessen Bewegung durch die Erwärmung beschleunigt wurde, in dem Momente, wo die Bewegung sich durch höhere Temperatur sehr verlangsamt hatte und eben stillstand, also bei etwa 40°, die Abkühlung den Erfolg hatte, dass die Flimmerung sich wieder nach kurzer Zeit einstellte, und zwar in eigenthümlicher, zum Theil bereits aus einem früheren Capitel bekannten Nicht sofort schlug das ganze Körperchen, sondern die Be-Weise. wegung begann mit dem Flimmern einer oder zweier Cilien; diese schlugen ein paar Mal hin und her und brachten auch die Nachbar-

<sup>1)</sup> Vgl. dagegen Schmidt, Schultze's Archiv für mikroskopische Amtomie Bd. 20 S. 124. Ruhende Flimmercilien konnten mitunter auf dem beisbaren Objecttische in Bewegung versetzt werden, um bei Abkühlung wieder in Stillstand zu verfallen.

<sup>2)</sup> Die Temperaturwerthe sind also bei den Flimmerkörperchen stets niedrigerals Engelmann sie bei ganzen Flimmerepithelien fand. Vgl. Engelmann. Flimmeruhr und Flimmermühle. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 15.

cilien zum Schlagen, bis das ganze Körperchen, alle Flimmerhaare, sich in Bewegung setzten. Alsdann folgten in kürzeren Intervallen einige Schläge, die ziemlich energisch waren, worauf das Körperchen nach kurzer Zeit in die gewöhnliche langsame rhythmische Schlagart zurückkehrte. Wurde dasselbe Object zum zweiten Male erwärmt, so stand diesmal die Bewegung bereits bei einem geringeren Wärmegrade still, und nach Abkühlung spielte sich derselbe Process wie zuerst ab. Bei anderen Körperchen dagegen war der Effekt der Abkühlung nach dem Stillstand der Bewegung ein ruckweises Schlagen, welches bei nochmaligem Erwärmen energischer wurde und in kürzeren Zwischenräumen erfolgte. Bei einzelnen Flimmerkörperchen, welche sich in schnellerer Bewegung befanden, konnte eine deutliche Beschleunigung derselben durch die Erwärmung nicht mit Sicherheit constatirt werden, dagegen wurde das Schlagen der Cilien ein mehr Wurde ferner ein Flimmerkörperchen, welches nur energisches. zuckende Bewegungen ausführte, erwärmt, so zeigte sich als Erfolg, dass dasselbe bei einer Temperatur von etwa 28° die ruckweisen Stösse schneller hintereinander machte und dann rhythmisch zu schlagen anfing; bei einer gewissen Grenze blieb die Flimmerung stehen, um nach dem Abkühlen wieder zu beginnen. Bevor das Körperchen durch die Erwärmung vollständig zur Ruhe kam, schlugen nur einzelne Cilien, und dann hatte es vollkommen den Anschein (eine Täuschung schien ausgeschlossen zu sein) als ob nur die Spitzen der Cilien sich krümmten, sich bewegten, während der übrige, untere, dem Protoplasmastück näher gelegene Teil sich in Ruhe befand. Oefter konnte diese seltsame Beobachtung allerdings nicht gemacht werden.

## Einfluss der Dunkelheit und des Lichtes auf die Bewegung der Flimmerkörperchen.

Von besonderem Interesse war das eigenthümliche Verhalten dieser Flimmerkörperchen gegenüber Lichtreizen und der Dunkelheit. Die Methode der Untersuchung bestand darin, dass man das Mikroskop in eine Dunkelkammer brachte, welche auf dem Beobachtungstisch aufgestellt war. Die Kammer war vollständig verschlossen bis auf eine grössere Oeffnung hinten, welche bei der Belichtung dem Untersucher die Möglichkeit der Beobachtung darbot, welche aber durch Vorhänge ebenfalls vollständig verdunkelt werden konnte, wenn

Vorderseite der Kammer, dem Objectträger bezw. Objecttisch und dem Beleuchtungsspiegel des Mikroskops gegenüber, ebenfalls eine Oeffnung. Diese Seite wurde dem direkt einfallenden Sonnenlichte gegenüber aufgestellt und bei Belichtung natürlich offen gehalten, bei der Verdunkelung konnte dieselbe jedoch vollständig verschlossen werden.

Wurde nun ein in Bewegung befindliches Körperchen unter dem Mikroskope vollständig verdunkelt, sodass gar kein Licht auf dasselbe fiel, und sah man nach gewisser Zeit für einen Augenblick nach, so zeigte sich, dass die Bewegung sich verlangsamte und dann, bei weiterer Verdunkelung, je nach der ursprünglichen Schnelligkeit und Energie der Schläge früher oder später stillstand. Je schneller und kräftiger das Körperchen schlug, desto länger dauerte es nach der Verdunkelung, bis die Bewegung aufhörte, und umgekehrt, je langsamer und schwächer die Cilien flimmerten, desto kürzer pflegte die Zeit bis zum Stillstand der Bewegung zu sein. Wurde nun das im Dunkeln gehaltene Körperchen, welches sich nunmehr in Ruhe befand, plötzlich mit hellem Tageslicht beleuchtet, so begann nach einer Latenzzeit, die, wie es schien, abhing von der Länge des Verweilens im dunklen Raum nach dem Stillstand der Bewegung, die Flimmerung wieder in eigenartiger, näher zu beschreibender Weise. Je länger nach dem Aufhören der Bewegung die Flimmerkörperchen im Dunkeln verblieben, desto grösser pflegte die Latenzzeit bis zum Beginn der Bewegung nach der Beleuchtung zu sein. Es dauerte jedoch bei schnell flimmernden Körperchen ziemlich lange, bei grossen, kernhaltigen musste man zuweilen gegen 8/4 Stunden und noch länger warten, bis die Flimmerung durch die Verdunkelung zum Stillstand gebracht wurde; ganze Flimmerzellreihen konnten während eines ziemlich langen Verweilens im verdunkelten Raume überhaupt nicht in ihrer Bewegung gehemmt, zur Ruhe gebracht Bei Körperchen dagegen, welche langsam und wenig werden. energisch schlugen und welche sich, das sei ausdrücklich betont, für diese Beobachtungen besonders eignen, pflegte es gewöhnlich etwa 4-8 Minuten zu dauern, bis die Bewegung in vollkommener Dunkelheit aufhörte. Fiel nun helles Licht auf das Körperchen, so verging vine gewisse Latenzzeit, bis die Bewegung sich wieder einstellte; zuweilen währte die Latenzzeit bis etwa 2 Minuten und sogar noch darüber. Nachdem diese verstrichen war, konnte man beobachten,

dass die Bewegung des ganzen Körperchens nicht von vornherein in vollem Umfange und gleichzeitig eintrat, sondern gewöhnlich mit einem ruckweisen Schlagen einer oder einzelner weniger Cilien sich einleitete; dieses Schlagen der Cilien griff nun weiter um sich, versetzte das ganze Körperchen in eine stossweise Bewegung, welche sich für eine ganz kurze Zeit beschleunigte, um dann in ein rhythmisches Schlagen überzugehen, im Ganzen und Grossen also ein ähnlicher Vorgang, wie er sich bei Abkühlung nach Stillstand der Bewegung durch Erwärmung abspielte. Zuweilen sah man auch, dass nach den ersten Zuckungen einiger Cilien für einen Augenblick wieder Stillstand eintrat, dann das Schlagen der Cilien von Neuem sich wiederholte und die weiteren Phasen in derselben eben angegebenen Weise durchmachte. Es hatte förmlich den Anschein, als ob es einer gesteigerten Kraftanstrengung bedurfte, um das Körperchen in Bewegung zu versetzen. Wird an demselben Flimmerkörperchen nach dem Stillstand der Bewegung durch Verdunkelung zum zweiten Male dieser Lichtreizungsversuch angestellt, so tritt nach der Latenzzeit derselbe Effect ein, wie zuerst, auch dieselbe Aufeinanderfolge der Bewegungsstadien. Wenn man jedoch dasselbe Flimmerkörperchen öfter als Object benutzt, so tritt Ermüdung ein, welche sich in der Weise zum Ausdruck bringt, dass es nach der Beleuchtung nicht mehr zum normalen Schlagen kommt, sondern dass nur ein ruckweises Flimmern einzelner Cilien eintritt, oder dass ein Bewegungseffect überhaupt nicht mehr erzielt wird, dass das Körperchen trotz des Beleuchtungsreizes in der Ruhe verharrt. Ein ähnlicher Erfolg pflegt einzutreten, wenn das Körperchen zu lange nach dem Aufhören der Bewegung im Dunkeln verblieben ist; je nach der kürzeren oder längeren Dauer äusserte er sich darin, dass nach der Beleuchtung ebenfalls einige Cilien in gewissen Intervallen ruckweise schlugen, dann für nur kurze Zeit ein fast regelmässiges Flimmern eintrat, worauf aber wiederum ein Zucken weniger Cilien und schliesslich Stillstand des ganzen Körperchens folgte, oder es flimmerten überhaupt nur einige Cilien und blieben bald darauf vollständig still, oder endlich das Flimmerkörperchen konnte durch die Beleuchtung gar nicht mehr in Bewegung versetzt werden.

Es möge nun im Folgenden der Versuch gestattet sein, dieses sonderbare Verhalten der Bewegungen von Flimmerkörperchen der Dunkelheit und dem Lichte gegenüber einigermaassen verständlich zu machen. Soll die Erklärung brauchbar sein, so müssen sich all die

eigenthümlichen Erscheinungen, wie das Stehenbleiben der Flimmerung im Finstern, die verschiedene Zeitdauer bis zum Stillstand, die Latenzzeit nach der Beleuchtung, die Bewegung nach dem Lichtreiz, die Ermüdung nach mehrmals wiederholtem Versuch u. s. w., dem Verständniss dadurch auf ungezwungene Art näher bringen lassen. Es überraschen diese Beobachtungen um so mehr, als ja für den ersten Augenblick z. B. der Stillstand der Bewegung im Dunkeln den wirklichen Lebensbedingungen zu widersprechen scheint, da im thierischen Körper, wenigstens bei höheren Thieren, die Flimmerepithelien sich im finsteren Raume befinden und dennoch sich mit derselben Schnelligkeit weiter bewegen; allerdings trat bei ganzen Flimmerreihen Stillstand nicht ein, was ja mit den physiologischen Thatsachen völlig übereinstimmt. Auch das wird der Erklärung be-Der Lichtreiz, wenigstens soweit er durch gewöhnliches Tageslicht hervorgebracht wird, scheint nur seine Wirkung auszuüben auf abgeschwächte, nicht mehr im Vollbesitze ihrer Lebensfähigkeit stehende Flimmerkörperchen, welche bei Beleuchtung, d. h. bei dauernder Reizwirkung, noch schlagen, aber, wenn sie ins Dunkle gebracht werden, also bei Aufhören des Reizes, je nach ihrer Lebensenergie früher oder später zu flimmern aufhören, um nach Beleuchtung, als Antwort auf den Reiz, die Bewegung wieder fortzusetzen.

Wenn nun Licht einen Reiz-ausübt auf die Flimmerung der Körperchen, so heisst das doch nichts Anderes, als dass die Aetherschwingungen des Lichtes einen Einfluss auf die chemischen Vorgange innerhalb des Körperchens haben, dass sie chemische Processe verursachen, welche sich in Bewegung, in Arbeit umsetzen-Thatigkeit des Organismus ist geknüpft an chemische Vorgange, an Oxydationsprocesse, an Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe innerhalb der Zelle. Je stärker nun der Verbrauch an Sauerstoff ist, desto stärker ist die Oxydation, die Verbrennung, und umgekehrt, und mit dem Steigen dieser steigt die Warmebildung, die Spannkraft, welche sich in Arbeitsleistung umwandelt; mit dem Sinken des Sauerstoffverbrauches, der Sauerstoffzufuhr sinkt die Oxydation und somit die Möglichkeit der Thätigkeitsentwicklung. Nun wurde von Moleschott bei Einwirkung des Lichtes auf den thierischen Körper ein regerer Stoffumsatz, eine intensivere Oxydation, eine gesteigerte Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe beobachtet, im Dunkela war Beides herabgesetzt. Liess dieser Forscher Frösche im Hellen, so nahmen sie mehr Sauerstoff auf und gaben mehr Kohlensaure ab als im finstern Raume. Dieselbe Beobachtung wurde auch von Pflüger und v. Platen an Kaninchen gemacht; im Dunkeln fing die Oxydation an zu sinken und stieg wiederum bei Einwirkung des Lichtes; die Differenz des Stoffumsatzes ist eine nicht unbedeutende. Da diese Oxydationsunterschiede "sogar am Gaswechsel ausgeschnittener Gewebe auftreten"), so ist es wohl nicht sehr gewagt, eine ähnliche Wirkung des Lichtes und der Dunkelheit auch bei den das Gewebe konstituirenden Elementen, bei der Zelle, bei einem Zelltheile, anzunehmen; denn derjenige Theil der Gewebe, an welchem sich der Einfluss des Lichtes und der Dunkelheit geltend macht, in welchem sich die Oxydationsprocesse überhaupt vollziehen, ist ja das Zell-protoplasma, die Zelle.

Wird demnach ein Flimmerkörperchen in vollständige Dunkelheit gebracht, so wird die Sauerstoffaufnahme verringert, während der Sauerstoffverbrauch in Folge der zunächst noch fortbestehenden Bewegung der Cilien seinen ungestörten Fortgang nimmt. die Gewebe, somit auch die einzelne Zelle und auch ein Zellstück, den Sauerstoff in fester Verbindung enthalten, so stellt dieser an die Molecule des Protoplasma gebundene Sauerstoff ein gewisses Vorrathsmaterial dar, welches immerhin bei Mangel an Sauerstoffzufuhr zur Oxydation dienen kann. Ist aber dieses Vorrathsmaterial erschöpft und wird in Folge der Dunkelheit, also der verminderten Sauerstoffaufnahme, nur sehr wenig neues Material beschafft, so können sich an der betreffenden Zelle keine weiteren Thätigkeitsäusserungen mehr zeigen. Es sammelt sich ähnlich wie in dem thätigen Muskel auch in dem Flimmerkörperchen Umsetzungsmaterial an, welches nicht fortgeschafft und durch neuen Nahrungsstoff ersetzt wird; in Folge dessen wird die Thätigkeit eingestellt. Es muss also die Flimmerung aufhören, da die Oxydation innerhalb des Flimmerkörperchens durch die Dunkelheit herabgesetzt und der in demselben vorhandene Vorrath behufs Arbeitsleistung verbraucht ist, ohne dass in gleichem Maasse von Aussen her zum Zwecke weiterer Thatigkeit neuer Sauerstoff aufgenommen wird; es reichen eben die im Dunkeln verminderten Oxydationsprocesse nicht mehr aus, um die Flimmerung weiter fortzusetzen. Nun wird es auch verständlich, warum Körperchen, welche vor der Verdunkelung langsam flimmern, eine viel geringere Zeit gebrauchen, um in Ruhe zu gerathen, als

<sup>1)</sup> Hermann, Lehrbuch der Physiologie. 8. Auflage. S. 211.

schnell flimmernde, weil eben erstere viel weniger Vorrathsmaterial mitbringen, als letztere. Im physiologischen Zustande, im lebenden Organismus, kann somit die Flimmerung auch im Dunkeln fortbestehen, weil den Zellen fortwährend der Sauerstoff durch das arterielle Blut zugeführt wird und für die Abführung des Umsatzmaterials ebenfalls gesorgt ist. Es ist ferner natürlich, dass je länger das Körperchen in der Dunkelheit verweilt hat, je verminderter also die Sauerstoffaufnahme war, somit also auch der Sauerstoffvorrath ist, es desto länger dauern wird, bis nach Belichtung das Licht seine Wirkung ausüben kann, bis so viel Sauerstoff in dem Körperchen aufgespeichert wird, als zur Thätigkeitsentwicklung, zur Flimmerung, nothwendig ist-Die Vorbedingung für die Bewegung der Cilien wird, wie gesagt, erst dann erfüllt, wenn nach Beleuchtung die Sauerstoffaufnahme eine grössere, die Oxydation eine gesteigerte wird, die dadurch erzeugte Wärme sich in Arbeit, in Bewegung, umsetzen kann. Die Latenzzeit, welche zwischen dem Moment der Beleuchtung und dem Beginne der Bewegung liegt, erklärt sich somit aus dem Umstand, dass die Lichtwirkung sich im Innern des Körperchens erst so lange vorbereiten muss, bis der durch die Mehreinnahme im Hellen aufgehäufte Sauerstoff zur Oxydation genügt, bis diese ihren Ausdruck finden kann in der Flimmerung des Körperchens; die verschiedene Länge der Latenzzeit wird aus der vorhergehenden kurzen Betrachtung verständlich. Verbleiben die Flimmerkörperchen zu lange im dunkeln Raume oder wird an demselben Objekt der Versuch einige Male wiederholt, so tritt Ermüdung oder Tod ein, und zwar wohl desshalb, weil das behufs Oxydirung verbrauchte, von einem Protoplasmamolecul abgespaltene Sauerstoffatom durch ein neu aufgenommenes nicht schnell genug ersetzt ist, weil der für die Regeneration des Protaplasmamoleculs nothwendige Sauerstoff gemangelt hat und dieses längere Freibleiben einer Valenz das Molecul zum Zerfall gebracht hat. Eine Reaction auf den Lichtreiz kann unter diesen Umständen natürlich nicht mehr eintreten.

Die rein moleculare Einwirkung des Lichtes auf eine chemische Verbindung, auch auf das Protoplasma, kann man sich etwa so vorstellen, dass die in Bewegung befindlichen Aetherwellen diese ihre Bewegungen auch innerhalb des Moleculs, um dessen Atome sich natürlich ebenfalls Aethertheilchen befinden müssen, da eben der Aether alle Körper durchdringt, fortsetzen und ihre eigene Bewegung den Körperatomen mittheilen. Es werden also letztere ebenfalls in

Schwingungen versetzt, aus ihrer gegenseitigen Lage, je nachdem sie locker oder fest gebunden sind, mehr oder weniger verschoben, und wenn die Bewegung, die gegenseitige Entfernung der einzelnen Atome von einander hinreichend gross ist, dass letztere nicht mehr im Stande sind, bis auf eine derartige Entfernung hin ihre Bindungskraft geltend zu machen, das ganze Molecül also im Gleichgewichte zu erhalten, so wird eine Atomgruppe sich aus dem Gefüge des Molecüls lostrennen, abspalten und dadurch das Molecül zum momentanen Zerfall bringen. In einem derartigen Zerfall und sofortigen Wiederersatz der fehlenden Atomgruppe durch Sättigung der in Folge der Abspaltung frei gewordenen Valenzen besteht wohl hauptsächlich der chemische Vorgang in der Zelle bei ihrer Thätigkeit. Kann nun aber eine Valenz nicht gesättigt werden, kann das Molecül nicht wieder zu seiner ursprünglichen Constitution restituirt werden, so tritt Zerfall, Tod des Molecüls, ein.

Aehnlich wie die des Lichtes wäre wohl auch die Wirkung der Wärme und Elektricität zu denken, nämlich Anregung zu gesteigerter Thätigkeit. Durch die obigen Betrachtungen wird erst die verschiedenartige Wirkung des Lichtes und der Dunkelheit auf die Zelle, überhaupt die Möglichkeit einer solchen Wirkung, in ihrem ursächlichen Zusammenhange dem Verständnisse etwas näher gerückt. Denn es ist einleuchtend, dass das Licht, da es durch seine Aetherschwingungen die leichtere Möglichkeit der Abspaltung einer Atomgruppe aus dem Molecul und deren Wiederersatz gewährt, dadurch einen regeren Stoffwechsel bedingt. Diese Möglichkeit fällt natürlich in der Dunkelheit weg, da die Atome des Moleculs mehr in Ruhe verharren, durch moleculare Bewegungsreize, wie sie durch das Licht verursacht werden, nicht beeinflusst werden, in Folge dessen die Vorbedingung für den Stoffwechsel, der Verlust des Gleichgewichts innerhalb des Moleculs, Zerfall und Restitution desselben, nicht erfüllt wird; daher wird in der Dunkelheit ein trägerer Stoffumsatz statthaben. Versuche über die Wirkung verschiedenartigen Lichtes wurden leider nicht gemacht.

## Einfluss der elektrischen Reizung auf die Bewegung der Flimmerkörperchen.

Der Einfluss der elektrischen Reizung auf die Bewegung von ganzen Flimmerhäuten ist bereits nachgewiesen. Um auch die

Flimmerkörperchen elektrisch reizen zu können, wurde ein Tropfen des im Oesophagus befindlichen Secretes auf einen Objectträger in bekannter Weise zwischen zwei Stanniolplättchen gebracht und mit einem Deckgläschen bedeckt. Der Umstand, dass die sehr dunne Schicht des schleimigen Secretes dem Strome einen bedeutenden Widerstand entgegensetzte, liess sich natürlich nicht vermeiden. Angewandt wurden Inductionsströme, die Elektroden auf die Stanniolplatten gesetzt. Liess man den Strom auf Flimmerkörperchen einwirken, welche sich in vollständiger Ruhe befanden, so war der Erfolg je nach dem Grade der Erregbarkeitsverringerung ein verschiedener. Auf manche hatte die Reizung gar keinen Einfluss, die Cilien verharrten in ihrer Ruhe, selbst auf stärkere Ströme reagirten sie nicht; sie schienen demnach völlig abgestorben zu sein. Andere dagegen wurden auf näher zu beschreibende Weise in Bewegung versetzt. Da jedoch verschiedene Körperchen, deren Flimmerung stillstand, auf den Reiz in verschiedenartiger Weise antworteten, so muss man wohl annehmen, dass sie sich vor der Reizung in verschiedenen Zuständen von Lebensfähigkeit und Erregbarkeit befunden Wurde nämlich ein Körperchen, welches nicht flimmerte, gereizt, so ergab sich mitunter als Erfolg bei Anwendung etwas stärkerer Ströme, nach einer Latenzzeit, ein Schlagen einzelner Cilien, welche merkwurdiger Weise nicht neben einander standen, sondern durch andere ruhende getrennt waren; dieses Schlagen beschleunigte sich bei längerer Reizung; das Körperchen war, wie beobachtet wurde, vor kurzer Zeit von selbst zur Ruhe gekommen. Bei einem anderen Objecte, welches stillstand, waren die ersten Stadien nach der Reizung ähnliche wie oben; es schlugen zunächst einige, hier aber neben einander stehende Cilien, schlugen dann schneller, weiterhin flimmerten mehrere Härchen und alsbald das ganze Körperchen, allerdings nicht vollständig rhythmisch, sondern mehr stossweise. Wurde länger gereizt, verlangsamte sich wieder die Bewegung, eine Erscheinung, der später ausführlicher gedacht wird. Am meisten charakteristisch und am häufigsten zur Beobachtung gelangt waren die Versuche, die zu folgenden Resultaten führten. Wurde ein Körperchen, welches vollkommen ruhig lag, elektrisch gereizt, so bewirkte ein schwacher Strom in kurzer Zeit gewöhnlich noch keine Bewegung, dagegen bei mittelstarken Strömen begann nach einer Latenzzeit, die zuweilen ziemlich gross war, die Bewegung mit dem Schlagen einzelner Cilien, denen die anderen nachfolgten, bis das

ganze Körperchen, manchmal zuerst etwas beschleunigt, rhythmisch sich bewegte. Unterbrach man jetzt den Strom, so hielt die Bewegung auch nach Aufhören der Reizung eine Zeit lang mit derselben Energie an, verlangsamte sich dann, ging in ein Schlagen -einzelner Cilien über und blieb schliesslich stehen; es machte also nach Reizunterbrechung das Körperchen dieselben Phasen der Bewegung rückwärts durch, wie nach Application des Reizes. zweite Reizung desselben Körperchens ergab einen ähnlichen Erfolg wie die erste, nur dass das Körperchen nicht mehr rhythmisch schlug, sondern einige Male schnell hinter einander zuckte und schneller wieder stehen blieb. Eine dritte Reizung hatte keinen Effect mehr. Bei wieder andern Körperchen, welche leichter erregbar waren und erst vor Kurzem zur Ruhe gekommen waren, bedurfte es nur schwacher Ströme, um sie in Bewegung zu versetzen, and zwar flimmerten die Körperchen ziemlich schnell, auch nach Aufhören der Reizung noch längere Zeit; alsdann verlangsamte sich die Bewegung, es erfolgten einige ruckweise Stösse, darauf ein Schlagen einzelner Cilien, und das Körperchen blieb stehen. Wurden Flimmerkörperchen zum zweiten Male gereizt, so bedurfte es bei schwachen Strömen einer längeren, bei starken Strömen einer kürzeren Latenzzeit, um dieselben wieder zur Bewegung anzuregen. Bei Reizung anderer nicht flimmernder Körperchen waren die Bewegungsphasen dieselben, wie sie oben beschrieben sind; wurde jedoch mit stärkeren Strömen längere Zeit hindurch gereizt, so verlangsamte sich in Folge davon die Flimmerung und blieb dann überhaupt stehen; es hatte also die langdauernde Reizung mit stärkeren Strömen die Flimmerung sistirt. In diesem Momente wurde nun der Strom unterbrochen. Nach einer gewissen Zeit begann wieder von selbst zuerst ruckweise die Flimmerung, dann ging sie in ein rhythmisches Schlagen über, hörte aber nach und nach spontan wieder auf. Wurde dasselbe Körperchen, welches sich nunmehr in Ruhe befand, wieder gereizt, so setzte die Bewegung wieder ein, bei längerer Einwirkung stärkerer Strome wurde die Bewegung wieder verlangsamt und zum Stillstand gebracht. Hörte man jetzt mit der Reizung auf, so fing nach einer scheinbar etwas längeren Latenzzeit, als das erste Mal, das Körperchen wieder an zu schlagen, aber nicht mehr vollständig; es flimmerten nur einzelne Cilien. Aehnliche Beobachtungen, die alle übereinstimmten, wurden oft angestellt. Einen ganz analogen Effect, wie die Reizung bewegungsloser Flimmerkörperchen, brachte auch die Reizung von Körperchen hervor, bei denen sich nur hin und wieder einige Cilien bewegten. Es fingen nämlich zuerst die Cilien, welche bereits vorher schlugen, an, schneller und mit grösserer Energie sich zu bewegen, dann theilte sich die Bewegung auch den Nachbarcilien mit, und schliesslich flimmerte das ganze Körperchen mit einer ziemlich grossen Schnelligkeit. Nach Aufhören der Reizung verlangsamte sich allmählich die Bewegung bis zu einem Minimum. Wurde nun zum zweiten Male gereizt, so beschleunigte sich die Flimmerung stark und hielt nach Unterbrechung des Stromes noch längere Zeit, und zwar mit derselben Euergie, an; alsdann verlangsamte sie sich wieder. Auch bei Flimmerkörperchen, welche ruckweise Bewegungen ausführten, beschleunigte sich durch Reizung die Flimmerung und ging meistens in rhythmisches Schlagen über.

Bei Reizung langsam, aber rhythmisch flimmernder Körperchen konnte durch viele Versuche constatirt werden, dass die Bewegung durch den elektrischen Strom entschieden beschleunigt wurde, bei längerer Einwirkung stärkerer Ströme sich wieder verlangsamte, zum Stillstand gebracht wurde und nach Aufhören des Reizes von Neuem begann, wenn nicht durch allzu starke Ströme, oder zu langes Reizen das Körperchen abgetödtet wurde. Wenn in dem Momente der schnellsten Flimmerung der Strom unterbrochen wurde, so verlangsamte sich nach einer gewissen Zeit die Bewegung, hörte man dagegen in dem Stadium der Verlangsamung mit der Reizung auf, so trat kurz darauf gewöhnlich eine Verschnellerung der Bewegung ein. Mehrere Fälle gelangten jedoch auch zur Beobachtung, wo mit voller Sicherheit eine deutliche Verschnellerung der Bewegung nicht wahrgenommen wurde, wo man aber constatiren konnte, dass das Schlagen ein energischeres wurde, dass gewissermaassen eine grössere Kraftanstrengung für das Flimmern aufgeboten wurde. Die einzelnen Phasen vieler Einzelbeobachtungen genauer anzugeben, ist vielleicht nicht nöthig, da sie alle sich als fast identisch erwiesen; es möge daher genügen, nochmals ein charakteristisches Beispiel herauszugreifen, wie es eben am häufigsten zur Beobachtung kam. Die Erscheinungen, welche eintraten, nachdem in verschiedenen Stadien der Flimmerung mit der Reizung aufgehört wurde, sind oben angegeben. Wurde ein langsam flimmerndes Körperchen gereizt, so beschieunigte sich nach einer Latenzzeit die Bewegung, schlug dann schnell und heftig, welches Stadium eine Zeit lang anhielt. längerer Einwirkung des Reizes verlangsamte sich die Bewegung,

ging schliesslich, allerdings nach längerer Reizung, in ein Zucken einzelner Cilien über und blieb endlich still. Einige Zeit nach Aufhören des Reizes fing dieses Körperchen wieder an, sich spontan zu bewegen, und zwar ziemlich stark, um aber alsbald die Flimmerung von selbst wieder zu verlangsamen. Wurde das Flimmerkörperchen während des Stillstandes der Bewegung zum zweiten Male gereizt, so beschleunigte sich dieselbe zunächst, verlangsamte sich aber bei Anwendung derselben Stromstärke eher als bei der ersten Reizung. Im Allgemeinen konnte man bei diesen Reizungsversuchen die Beobachtung machen, dass ganze Zellen und solche, welche die bekannte Kugelform angenommen und bereits ihre Bewegung verlangsamt hatten, eine kürzere Latenzzeit erfordern, um auf den Reiz zu reagiren und auch längere Zeit unter dem Einflusse desselben stehen.

Die Reizung von Flimmerkörperchen, welche sich an und für sich schon in schneller Bewegung befanden, ergab keinen deutlichen positiven Erfolg; selbst bei Anwendung stärkerer Ströme war keine deutliche Verschnellerung mehr wahrzunehmen. Es bedurfte auch langer, starker Reizung, bis man die Flimmerung verlangsamen und zum Stillstand bringen konnte. Wurde der Strom nach Verlangsamung der Bewegung unterbrochen, so verschnellerte sich diese allmälig wieder.

## Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Milchabsonderung.

Von

Dr. Rudolf Rosemann,

Privatdocent und Assistent am physiologischen Institut zu Greifswald.

Der Alkohol kann auf die Milchabsonderung in zweifacher Weise einwirken: 1. indem er die Absonderung der normalen Milchbestandtheile beeinflusst und 2. indem er selbst in die Milch übergeht. Beide Punkte sollen im Folgenden getrennt von einander besprochen werden.

# I. Der Einfluss des Alkohols auf die Absonderung der normalen Milchbestandtheile.

Die Frage, ob durch Zufuhr von Alkohol die Absonderung der normalen Milchbestandtheile beeinflusst wird, ist bisher erst einmal einer experimentellen Untersuchung unterzogen worden. Stumpf¹) prufte den Einfluss einiger Medicamente auf die Milchsecretion und zwar hinter einander: Jodkalium, Alkohol, Bleizucker, Natr. salicyl., Morphium und Pilocarpin. Als Versuchsthier diente eine dreijährige, grosse, gut genährte Ziege von 52 kg Gewicht, die zehn Wochen vorher gelammt hatte und bisher mit Grünfutter ernährt worden war, während des Versuchs aber eine gleichmässige Stallfütterung erhielt. Diese bestand aus täglich 5 Pfund Heu und 14 Pfund eines aus gleichen Theilen Wasser und Mehl (Roggenmehl und Roggenkleie zu gleichen Theilen) gemischten Trankes, bei den Versuchen über die Wirkung des Alkohols wurde jedoch der Mehltrank weggelassen. Diese Futtermenge erhielt das Thier in zwei gleichen Theilen, den einen Morgens, den zweiten Mittags. In der Zeit unmittelbar vor Beginn der Versuche war das Melken nicht regelmässig besorgt worden, und die Milchsecretion hatte bereits eine beträchtliche Störung erlitten, kam jedoch durch fleissiges Melken bald wieder in regelmässigen Fluss. Gemolken wurde jeden Morgen zwischen 6 und 7 Uhr.

Die erste an diesem Thier angestellte Versuchsreihe betraf die Wirkung des Jodkaliums und interessirt uns hier weiter nicht. An dieselbe schloss sich die Prüfung des Alkohols an, und zwar führte Stumpf zwei Versuche hierüber aus, den ersten mit reinem, mit Wasser verdünntem Aethylalkohol, den zweiten mit Bier, welches 3-4 Vol. Procent Alkohol enthielt.

Dem Versuch mit reinem Alkohol ging eine 16tägige Vorperiode voraus, in welcher die allenfalls noch von dem vorigen Versuch her nachträglich auftretenden Schwankungen abgewartet werden sollten. Darauf folgte die 17tägige Alkoholperiode. Der Alkohol wurde der Ziege dabei eingeschüttet, und zwar wurde mit ganz geringen Mengen, am ersten Tage nur mit 6 ccm, begonnen, jedoch nach und nach bis auf 100 ccm gestiegen, zuletzt, um nicht etwa durch plötzliche Entziehung des Alkohols eine Störung im Allgemeinbefinden hervorzurufen, allmälig wieder herabgegangen. Die ganze Menge des für den Tag bestimmten Alkohols wurde dem Thier in zwei gleichen Theilen, Mittags 11 Uhr und Abends 4 Uhr beigebracht, und zwar anfangs bei den kleinen Alkoholmengen in einer Verdünnung, die einem Gehalt von 3 Vol. Procent entsprach; später bei den grossen Alkoholgaben musste man sich, um nicht gar zu grosse Flüssigkeitsmengen zuführen zu müssen, mit einer Verdünnung auf 4 und 5 Vol. Procent begnügen. Die auf diese Weise eingegossenen Flüssigkeitsquantitäten erreichten nicht die Wassermenge, welche die Ziege an den der Versuchsreihe vorausgehenden Tagen zur Befriedigung des Durstes freiwillig zu sich nahm, so dass eine wesentlich vermehrte -Wasseraufnahme während der Versuchsreihe wohl ausgeschlossen werden kann. Es folgte darauf wieder eine Nachperiode von fünf Tagen ohne Alkohol. Hieran schloss sich dann unmittelbar die Versuchsreihe mit Bier, und zwar erhielt das Thier am ersten Tage 1 Liter und an den drei folgenden je 2 Liter; darauf folgte wieder eine Nachperiode von vier Tagen.

Stumpf bestimmte an jedem Tage die Milchmenge, das specifische Gewicht, den Gehalt an festen Stoffen und Asche; den Eiweiss-, Fett- und Zuckergehalt nur alle 2-4 Tage. 10 ccm der Milch wurden nach Ritthausen'scher Vorschrift mit Kupfersulphat und Natronlauge gefällt, der Niederschlag darauf auf ein Filter gesammelt, ausgewaschen und in dem gesammelten Filtrat und Waschwasser der Milchzucker auf maassanalytischem Wege nach Fehling bestimmt. Zur Bestimmung des Fettes diente der Kupfer-Caseinniederschlag von der Ritthausen'schen Eiweissbestimmung, aber nicht nach der von Ritthausen angegebenen Methode, sondern in dem

Gerber'schen Apparate zur Bestimmung des Fettes, jedoch mit der Modification, dass der Fettgehalt aus der Differenz des vorher getrockneten Filters + Niederschlags vor und nach vollständiger Entfettung in dem Apparate berechnet wurde. Erst nach der Entfettung wurde in der von Ritthausen angegebenen Weise durch Veraschen des Niederschlags der Eiweissgehalt bestimmt. Eine weitere Probe von 10 ccm diente zur Trocken- und nach dem Trocknen zur Aschenbestimmung. Im weiteren Verlaufe seiner Untersuchungen modificirte jedoch Stumpf den Gang der Analyse in der Weise, dass zwei Proben von je 10 ccm Milch nach Ritthausen gefällt wurden, der eine Niederschlag wurde zur Bestimmung nach der modificirten Gerber'schen Methode, der andere nach vorsichtigem Ablösen vom Filter, Trocknen und Verbrennen zur Bestimmung von Eiweiss und Fett verwendet. Die Differenz aus diesen zwei Bestimmungen ergab den Gehalt an Eiweiss.

Stumpf hat in seinen Tabellen immer nur den procentischen Gehalt der Milch an Eiweiss, Fett und Zucker u. s. w. mitgetheilt, und auch seine Schlussfolgerungen auf die Veränderung des Procentgehalts der Milch an den einzelnen Bestandtheilen gestützt.

Dieses Verfahren kann selbstverständlich zu Fehlern Veranlassung geben, da Schwankungen im Procentgehalt der Milch vor allen Dingen durch einen wechselnden Wassergehalt derselben bedingt sein können. Es ist ohne weiteres klar, dass man die absoluten Mengen des pro Tag ausgeschiedenen Eiweisses, Fettes und Zuckers berechnen und diese Werthe den weiteren Ueberlegungen zu Grunde legen muss. Ich habe diese Umrechnung vorgenommen und theile in den S. 469 folgenden Tabellen ausser den Stumpf'schen Procentzahlen auch die tägliche Gesammtmenge der einzelnen Milchbestandtheile mit. Dabei beschränke ich mich auf Milchmenge, Eiweiss, Fett und Zucker, da das specifische Gewicht, der Gehalt an festen Stoffen und an Asche für die weiteren Ueberlegungen ziemlich irrelevant sind.

Was zunächst das Resultat des Versuchs mit reinem Alkohol anlangt, so zeigt sich, dass die Milchmenge fast völlig gleich bleibt, und dass auch der Gehalt an Eiweiss und Zucker nur unbedeutende Schwankungen aufweist. Stumpf legt auf diese Schwankungen, offenbar mit Recht, kein Gewicht. Eine erhebliche Abweichung zeigt dagegen der Fettgehalt der Milch. Derselbe steigt von 3,98 in der Vorperiode auf 4,82 in der Alkoholperiode. An zwei Tagen der Alkoholperiode beträgt derselbe sogar 5,34 resp. 5,71; in der Nach-

Vorperiode.

Tag	Milch-		Procent		G	esammt	-
	menge	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker
5. December 6. " 7. " 8. " 9. " 10. " 11. " 12. " 13. " 14. " 15. " 16. " 17. " 18. " 19. " 20. "	690 670 640 630 680 615 760 710 715 650 690 615 660 610 625	4,25  3,95  4,60  4,09 	4,11 - 3,95 - 4,06 - 3,78 -	3,13 	27,2 - 24,3 - 32,9 - 27,0 -	26,3 ————————————————————————————————————	20,0  18,5  22,3  19,0 
Mittel vom 5.—20. Decemb.	667	4,22	<b>3</b> ,98	3,03	28,1	26,5	20,2

# Alkoholperio de.

Tag	Alkohol absol.	Milch-		Procent		(	Gesamm	t <del>-</del>
1 ag	ccm	menge	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker
21. December	6	640	<b>4,4</b> 8	3,99	2,80	28,7	25,5	17,9
99	15	640	7,70	<b>0,00</b>	2,00	20,	20,0	11,0
<b>્</b>	<b>25</b>	600	4,19	4,42	2,73	25,1	26,5	16,4
94	35	650			2,			
O5 "	50	630			·			_
<b>26</b> . "	60	620	3,49	5,94	2,91	21,6	33,1	18,0
<b>27</b>	60	630				<del></del>		_
28.	80	625					-	
<b>29</b> . ",	80	605	4,07	4,99	3,02	24,6	30,2	18,3
30. "	80	645	!		<b>—</b>		-	
<b>31.</b> "	80	605	3,92	5,71	3,02	23,7	<b>34,5</b>	18,3
1. Januar	80	615	_			_	—	-
2. " 3. "	80	<b>620</b>						
3. ,	100	690	3,75	<b>4</b> ,73	2,92	25,9	32,6	20,1
4. " 5. "	50	680	_		_			_
5. ,	80	675		4 2 2	-	<del>-</del>		00.0
6. "	15	740	3,69	4,55	2,81	27,3	33,7	20,8
Mittel vo 21. Dec. bis		642	3,94	4,82	2,89	25,3	30,9	18,6

Nachperiode.

Tag	Milch-		Procent		G	esamm	-
	menge	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker
7. Januar 8. " 9. " 10. " 11. "	665 700 650 650 600	4,19 - 4,63	4,16 — 3,46	3,00	29,3 — 27,8	29,1 — 20,8	21,0
Mittel vom 7.—11. Januar	653	4,41	3,81	2,94	28,8	24,9	19,2

Bier-Periode.

Tag	Bier	Milch-		Procent	<u> </u>	G	esamm	t-
1 4 5	Diei	menge	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker
12. Januar 13. " 14. " 15. "	1. Liter 2. " 2. " 2. "	610 655 680 685	4,11 3,83	4,22 - 3,84	2,94	26,9 26,2	2 <del>7</del> ,6  2 <del>6</del> ,3	19,3 — 21,6
Mitte vom 12.—15		658	3,97	4,03	3,05	26,1	26,5	20,1

Nachperiode.

Tag	Milch-		Procent			Sesamm	<b></b>
	menge	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker
16. Januar 17. " 18. " 19. "	625  625 640	4,16  4,09 	3,68 - 3,40 -	2,82 2,71	26,0 - 25,6 -	23,0  21,3 	17,6
Mittel vom 16.—19. Januar	630	4,13	3,54	2,77	26,0	22,3	17,5

periode sinkt derselbe dann wieder auf 3,81. Dem entsprechen die Werthe des pro Tag ausgeschiedenen Gesammtfettes; von 26,5 in der Vorperiode steigt der Betrag auf 30,9 in der Alkoholperiode. An den beiden oben erwähnten Tagen ist der Betrag 33,1 und 34,5. In der Nachperiode sinkt dann wieder das Fett auf 24,9. Es ist demnach in der Alkoholperiode eine unzweifelhafte Vermehrung der Fettausscheidung eingetreten. Besonders deutlich wird diese Zu-

nahme des Fettes, wenn man das Verhältniss des Fettes zum Eiweiss berechnet; dieses Verhältniss erleidet in der Alkoholperiode eine beträchtliche Verschiebung zu Gunsten des Fettes.

Weniger ausgesprochen ist das Resultat der Bierperiode. Milchmenge erfährt ebenfalls keine wesentliche Aenderung, der Eiund ebenso die Gesammtmenge des pro Tag ausweissgehalt geschiedenen Eiweisses sinkt etwas, doch ist die Schwankung wie in der Alkoholperiode unerheblich. Der Fettgehalt steigt von 3,81 in der Vorperiode auf 4,03 in der Bierperiode und sinkt auf 3,54 in der Nachperiode; dem entspricht eine Gesammtmenge von 24,9 in der Vorperiode, 26,5 in der Bierperiode und 22,3 in der Nachperiode. Man sieht, dass die Steigerung in der Fettausscheidung wesentlich geringer ist wie beim Alkoholversuch, ja, die Gesammtmenge des pro Tag ausgeschiedenen Fettes in der Bierperiode ist genau ebenso gross wie in der dem Alkoholversuch vorausgehenden Vorperiode, so dass man bei Vergleichung dieser beiden Zeitabschnitte eine Fettvermehrung überhaupt vermisst. Was endlich den Zuckergehalt anlangt, so findet Stumpf, dass derselbe während der Zufuhr von Bier eine nicht unerhebliche Zunahme zeigt. Dies bezieht sich offenbar auf den letzten Tag der Bierperiode, an welchem der Zuckergehalt 3,15 % betrug, eine Höhe, die er freilich in der vorhergehenden Zeit niemals erreichte. Immerhin muss darauf aufmerksam gemacht werden, dass in der der Alkoholperiode voraufgehenden Vorperiode ebenfalls ein Tag mit 3,13 % Zucker vorkommt. Die Gesammtmenge des am letzten Tag der Bierperiode ausgeschiedenen Zuckers betrug 21,6. Ein fast ebenso hoher Werth, nämlich 21,0 findet sich in der vorausgehenden Periode, und in der Vorperiode des Alkoholversuches wurden an einem Tage sogar 22,3 g Zucker entleert. Zieht man auch hier das Mittel der ganzen Bierperiode in Betracht, so verschwindet die Abweichung fast völlig. Der Procentgehalt an Zucker betrug im Mittel 3,05, die Gesammtmenge 20,1; in der Vorperiode des Alkoholversuchs sind die entsprechenden Werthe 3,03 und 20,2, also dieselben. Ich meine daher, dass in der Bierperiode überhaupt irgend welche wesentlichen Veränderungen der Milch nicht eingetreten sind. Stumpf entschuldigt die geringere Wirkung in diesem Falle mit der geringeren Menge des zugeführten Alkohols und der kürzeren Dauer der Versuchszeit. Auch könnte man daran denken, dass die übrigen im Bier enthaltenen Stoffe den Versuch getrübt haben. Jedenfalls ergibt die Bierperiode

· verne mich daher im Folgenden nur em Akohol beziehen.

, and exacts scheint nun in der That ein ¬ → n: eine Vermehrung sowohl des er Milch als auch der gesammten pro Eine derartige Wirkung des ~1<del>~~</del>+<u>711</u>7 · ..... auch nach unseren heutigen Kennt-🗕 🗝 auf den Stoffwechsel durchaus ver-- 12. 1486 der Alkohol im Körper verbrennt, 🛨 🗗 durch seine Verbrennung geschützt \*\*stellt (2), dass er, wenigstens beim pareade Kraft besitzt, dass also durch ihn firme Stoffe, d. h. Fett erspart wird. Wir iass auch bei der Ziege durch den Alkohol s liegt zum mindesten sehr nahe, sich vorsparte Fett, wenigstens zum Theil, in die die von Stumpf beobachtete Vermehrung h bewirkte.

das Resultat der Alkoholperiode ziemlich lie Gesammtheit der von Stumpf an dern Versuche in Betracht zieht. Ich gebe Iche die Mittelwerthe der einzelnen Verisst.

Tabelle lehrt, dass das von Stumpf beganzen Versuchszeit eine constante Bessetion zeigt. Die Milchmenge steigt von uf 918, die pro Tag ausgeschiedene Eiweiss, das Fett von 20,4 auf 34,1, der Zucker während des letzten Monats war die Milcheld gleichmässige; erst in dieser Zeit wäre enutzte Ziege ein geeignetes Versuchsthier such fällt nun gerade in eine Periode, in ch nicht im Gleichgewicht befand. Dadurch ft, ob die von Stumpf ohne Frage be ob-Fettgehaltes der Milch auf eine Alkohol, ob diese Zunahme des Fettes nicht auch ingetreten sein würde. Aus dem Verhalten vährend der ganzen Versuche Stumpf's

		Milch		Procent		G	esammt	
		menge	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker
4.—20. October	\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	499 498	3,66	4,09 3,19	3,04 9,15	18,3 16,3	20,4	15,2 13,2
	eisten rage o,0 g	205	2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2	20°	315	2,20	14,8	
1 1	tio Tio	487 550	24,82 283,62	8,29 3,00 9,00		20,0 20,0	20,9 16,5	15,1 17,2
3.—10. 11.—30. "	täglich 5,0 g Jodkalium	428 613	4,52 3,71	3,14 3,40	3,0 <del>4</del> 2,73	19,3 22,7	13,4 20,8	13,0 16,7
5.—20. December 21. Dechr. bis 6. Januar	Alkohol 6-100 ccm	667	4,22	8,98 4.82	3,03 2,89	28,1 25,3	26,5 30.9	20,2
7.—11. Janua 12.—15. " 16.—19. "	1-2 Liter Bier	653 658 630	8,41 8,97 4,13	8,84 8,54 8,54	2,94 2,05 7,77	28,8 26,1 26,0	24,9 26,9 22,8 3,8	19,2 20,1 17,5
20.—26. " 27.—31. " 1.—20. Februar	0,2-0,4 g Bleizucker	657 640 786	4,05 4,25 4,05	4,14 4,14 4,10	2,93 3,04 2,90	26,6 27,2 31,8	27,2 26,5 82,2	19,3 19,5 22,8
is 1. März	6-10,0 g Natr. salic.	78 <b>2</b> 908	4,15	3,79 3,76	3,15 3,26	32,5 37,8	29,6 34,1	24,6 29,6
25.—28. 29. März bis 2. April 3.—11. April	0,03—0,05 g Morphium	894 872 908	& & & & & & & & & & & & & & & & & & &	3.68 3,94 3,77	3,17 3,15 3,13	34,4 34,3 35,2	32,9 34,4 34,2	28,8 27,5 28, <del>4</del>
12.—17. " 18.—22. "	0,02-0,075 g Pilocarpin	890 918	3,92 3,76	8,93 3,71	8,18 8,01	34,9 34,5	35,0 34,1	27,9 27,6
	•		•		•			

scheint mir mit Sicherheit hervorzugeben, dass die Ernährung der Ziege in dieser Zeit eine überreichliche war, jedenfalls eine bedeutend bessere als die voraufgehende Fütterung. Bei dieser Ernährung besserte sich die Milchproduction der Ziege fort und fort, und es wäre sehr wohl denkbar, dass der Alkoholversuch rein zufällig in eine Zeit traf, wo gerade der Fettgehalt der Milch anstieg. Man kann gegen diese Auffassung der Stumpf'schen Resultate einwenden, dass nach Aussetzen der Alkohol-Zufuhr die Fettausscheidung sofort wieder beträchtlich herabging und dass die anderen Milchbestandtheile, Eiweiss und Zucker, während der Alkoholperiode keineswegs auch vermehrt waren, vielmehr sogar eine Verminderung zeigten. Allein es ist eine bekannte Thatsache, dass bei Besserung der Milchproduction keineswegs immer sämmtliche Milch-Bestandtheile in gleicher Weise zunehmen, dass häufig gerade das Fett besonders bei der Vermehrung betheiligt ist. Die Abnahme der Fettausscheidung nach Aussetzen des Alkohols könnte aber leicht eine rein zufällige sein.

Dass in der That eine derartige Steigerung der Fettausscheidung, wie sie Stumpf in seiner Alkoholperiode beobachtete, auch ganz ohne Alkohol bei seiner Ziege vorkommen konnte, das zeigt die äusserst lehrreiche Vergleichung der beiden auf einander folgenden Versuchsperioden vom 11.—30. November und 5.—20. December. In beiden Versuchsperioden bekam die Ziege keinerlei Medicamente, gleichwohl betrug in der ersten dieser beiden Perioden die pro Tag ausgeschiedene Fettmenge 20,8, in der zweiten 26,5, d. h. es fand ohne irgend welche Veranlassung eine Steigerung der Fettproduction von 5,7 g pro Tag statt, während die Steigerung der Fettproduction in der Alkoholperiode nur 4,4 g betrug. Auch der absolute Werth des in der Alkoholperiode pro Tag ausgeschiedenen Fettes mit 30,9 g ist keineswegs ein besonders hoher, denn gegen Ende der ganzen Versuche in der Morphium- und Pilocarpinperiode betrug die Fettausscheidung sogar 33-35 g pro Tag. Diese Ueberlegungen zeigen die anfangs so einwandsfrei erscheinenden Resultate der Alkoholperiode doch in einem anderen Lichte und machen es zum mindesten sehr zweifelhaft, ob man mit Sicherheit aus den Stumpf'schen Versuchen das Resultat ziehen kann, dass Alkoholgaben die Fettausscheidung durch die Milch steigern.

Während also unsere theoretischen Anschauungen über den Einfluss des Alkohols auf den Stoffwechsel es zunächst durchaus wahr-

scheinlich machen, dass der Alkohol die Ausscheidung der stickstofffreien Bestandtheile der Milch vermehrt, ist gleichwohl ein einwandsfreier experimenteller Beweis dafür nicht vorhanden. Es schien mir daher wünschenswerth, diese Frage einer erneuten Prüfung zu unterwerfen, und zwar an grösseren Versuchsthieren, an Kühen, denen man höhere Alkoholgaben zuführen kann. Von grösster Wichtigkeit war dabei die Wahl der Versuchsthiere. Wenn man die umfangreiche Literatur über die verschiedenen Einflüsse, welche auf die Milchproduction einzuwirken vermögen, durchsieht, so findet man häufig, dass die einzelnen Untersucher von einander durchaus abweichende, oft sogar direct widersprechende Resultate erhalten haben. Es kann wohl keine Frage sein, dass wir hier die Wirkung von Versuchsfehlern vor uns haben. Es ist bekannt, wie leicht die Milchproduction einer und derselben Kuh selbst unter scheinbar ganz gleichen äusseren Verhältnissen Schwankungen aufweist, und wie mancherlei Momente, von denen man eine Wirkung zunächst nicht erwarten möchte, die Milchproduction in merklicher Weise ändern. Ist man doch sogar so weit gegangen, von dem Einfluss "seelischer Erregungen" der Kühe auf die Milchproduction zu reden (3). Aus dem Allem ergibt sich jedenfalls, dass Versuche über die Milchproduction nur dann einen Werth haben, wenn die äusseren Bedingungen, unter denen sich die Versuchsthiere befinden, während der ganzen · Dauer des Versuchs durchaus gleichmässige sind. Selbst dann wird man aber nur auf ganz ausgesprochene und einige Zeit andauernde Veränderungen der Milchproduction entscheidendes Gewicht legen dürfen.

Herr Geheimrath Professor Dr. Löffler hatte die grosse Liebenswürdigkeit, mir zu gestatten, meine Versuche an den Thieren anzustellen, welche für die Untersuchungen über die Maul- und Klauenseuche im hiesigen hygienischen Institute benützt werden. Diese Thiere wurden auf das peinlichste und regelmässigste von einem eigens dazu angestellten Diener gepflegt, so dass die Forderung gleicher äusserer Versuchsbedingungen in diesem Falle in einer Weise erfüllt war, wie es besser überhaupt nicht gedacht werden konnte. Ich möchte mir erlauben, auch an dieser Stelle Herrn Geheimrath Professor Dr. Löffler für das grosse Interesse, welches er meinen Versuchen entgegen gebracht hat und durch welches mir die Ausführung derselben überhaupt erst ermöglicht wurde, meinen verbindlichsten Dank zu sagen.

Die beiden von mir benützten Kühe hatten sich von den an ihnen vorgenommenen anderweitigen Untersuchungen stets vollkommen erholt und wurden immer erst zu meinen Versuchen herangezogen, wenn dieselben ein andauernd normales Verhalten gezeigt hatten. Morgens und Abends wurde die Temperatur der Thiere bestimmt; dieselbe war während der ganzen Dauer meiner Versuche stets normal und zeigte nur die gewöhnlichen geringen täglichen Schwankungen, so dass ich von einer Mittheilung der einzelnen Temperaturzahlen im Folgenden Abstand nehmen kann. Die Nahrung bestand pro Tag aus ca. 14 Pfund Kleeheu und 4 Pfund Weizenschalen. Dazu wurde Wasser nach Belieben gegeben. Gefüttert wurde Morgens von  $6-\frac{1}{2}9$ , Mittags von  $\frac{1}{2}2-4$ , und Abends von  $\frac{1}{2}6-\frac{1}{2}8$  Uhr. Gemolken wurde Morgens und Abends um 1/26 Uhr und dabei sorgfältig für ein vollständiges Ausmelken gesorgt. Die gewonnene Milch wurde sofort durch Umrühren mit einem Glasstabe innig gemischt, gemessen und etwa 1 Liter davon für die Untersuchung in das Laboratorium gebracht. Die Untersuchung der Morgenmilch geschah sofort, die Abendmilch untersuchte ich in dem ersten Versuch bei der damals herrschenden ziemlich kühlen Temperatur erst am nächsten Morgen, im zweiten Versuch dagegen wurde auch die Abendmilch sofort am selben Abend verarbeitet.

Die Untersuchung erstreckte sich auf die Bestimmung von Eiweiss, Fett und Zucker. Das Eiweiss wurde berechnet aus dem nach Kjeldahl bestimmten Gesammt-Stickstoff. Regelmässig wurden 10 ccm Milch für die Untersuchung verwandt, mit Schwefelsäure-Phosphorsäure-Gemisch unter Zusatz eines Tropfens Quecksilber verbrannt und das Ammoniak nach Zusatz von Natronlauge, Schwefelkalium und etwas Zinkstaub überdestillirt. Vorgelegt wurde 1/10 Normal-Schwefelsäure und zurücktitrirt mit 1/10 Normal-Natronlauge; als Indicator diente Cochenille. Der gefundene Stickstoff wurde zur Berechnung des Eiweisses mit 6,25 multiplicirt Dieser Factor ist allerdings für die Bestimmung des Eiweisses in der Milch nicht ganz zutreffend, da einmal nicht der gesammte Stickstoff der Milch Eiweissstickstoff ist und andererseits der Stickstoffgehalt der Eiweisskörper der Milch von dem der anderen Eiweisssubstanzen abweicht. Ich habe gleichwohl den Factor 6,25 angewandt, da es für die hier festzustellende Wirkung des Alkohols ja nicht auf den absoluten Eiweinigehalt der Milch, sondern vielmehr auf die Schwankungen desmelben ankommt. — Das Fett wurde nach der aräometrischen

Soxhlet'schen Methode bestimmt; eine Control-Bestimmung durch Gewichtsanalyse nach der Adams'schen Methode, die ich einmal ausführte, gab ein durchaus übereinstimmendes Resultat. — Der Zucker wurde durch Gewichtsanalyse nach Soxhlet bestimmt. 25 ccm Milch wurden mit 400 ccm Wasser verdünnt, nach Ritthausen mit Kupfervitriollösung ausgefällt, das überschüssige Kupfer durch Natronlauge entfernt, dann wurde auf 500 ccm aufgefüllt und filtrirt. Von dem klaren Filtrat wurden 100 ccm mit 50 ccm Fehling'scher Lösung vermischt, 6 Minuten lang gekocht, das ausgeschiedene Kupferoxydul auf einem Asbestfilter gesammelt, gewaschen, getrocknet, im Wasserstoffstrome reducirt und gewogen. Aus dem gefundenen Kupfer wurde dann nach den Soxhlet'schen Zahlen der Milchzucker berechnet.

Die Eiweiss- und Fettbestimmung wurde stets doppelt ausgeführt und aus den gewonnenen Resultaten das Mittel genommen. Die Uebereinstimmung der beiden Analysen war stets eine gute. Von den Zuckeranalysen konnte ich nur immer eine ausführen; die Menge des gefundenen Kupfers schwankte jedoch von einem Tage zum anderen nur in sehr geringen Breiten, was dafür sprechen dürfte, dass bei der Analyse gröbere Fehler nicht vorgekommen sind. Während des ersten Versuches war es mir leider nicht möglich, stets Eiweiss, Fett und Zucker zugleich zu bestimmen, nur die Fettbestimmungen sind während der ganzen Versuchsdauer ausgeführt. Im zweiten Versuch dagegen sind mit Ausnahme weniger Tage sämmtliche Milchbestandtheile bestimmt.

Der erste Versuch dauerte vom 17. April bis 18. Mai. Nach einer Vorperiode vom 17. bis 21. April wurde mit der Alkoholdarreichung begonnen. Ich benutzte 96 % jegen Alkohol. Die pro Tag bestimmte Menge wurde in zwei gleichen Theilen Morgens und Abends der Kuh in das Trinkwasser geschüttet. Das Thier trank diese Mischung ohne Weiteres mit Ausnahme der Tage, an denen 500 und 600 ccm verabfolgt wurden. Hier zögerte das Thier zunächst etwas und trank das Wasser langsamer wie sonst. Doch wurde schliesslich auch hier das ganze Wasser wie gewöhnlich genommen. Ich begann mit 300 ccm pro Tag und stieg von Tag zu Tag um 100 ccm, bis am 25. April 600 ccm Alkohol verabreicht wurden. An den ersten beiden Tagen mit 300 und 400 ccm Alkohol zeigte die Kuh keine Veränderung, am 24. und 25. dagegen, wo 500 und 600 ccm Alkohol gegeben wurden, war das Thier deutlich

				Мо	rgenn	nilch		
Datum	Alkohol	Menge		Procen	t		Gesammt	<u> </u>
		mongo	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker
17. April 18. " 19. " 20. " 21. "		3910 4110 3770 3610 3700	2,99 3,00 2,99 2,94 2,91	3,14 2,93 3,11 3,14 3,08	4,67 4,81 4,69 4,70 5,05	116,8 123,4 112,7 106,1 107,7	122,8 120,4 117,2 113,4 114,0	182,6 197,9 176,8 169,6 186,9
Mittel v. 17.—21. April	_	3820	2,97	3,08	4,78	113,3	117,6	182,8

#### I. Alkohol-

				M o	rgenm	ilch	<u> </u>	
Datum	Alkohol	Menge	1	Procen	t		Gesamm	ļ-
		270280	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker
22. April 23. " 24. " 25. "	300 400 500 600	3670 3940 3700 3850	2,85 2,90 3,05	3,08 3,10 3,38 3,06	4,85 4,97 4,54 4,67	104,6 114,3 112,9	113,0 1 <b>22</b> ,1 125,1 117,8	178,0 195,8 168,0 179,8
Mittel v. 22.—25. April	450	3790	2,93	3,16	4,76	110,6	119,5	180,4

#### II. Alkohol-

				Мо	rgenn	nilch		-
Datum	Alkohol	Menge	<u> </u>	Procen	t	 	Gesamm	<b>;</b> -
		menge	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker
26. April 27. " 28. " 29. " 30. "	600 500 400 300 300	3750 3320 3690 3410 3260	2,82 — —	2,94 2,92 3,01 2,79	4,71 4,64 4,77 —	- 104,1 - -	110,3 96,9 111,1 95,1	176,6 154,0 176,0
Mittel v. 26.—30. April	420	3486	2,82	2,92	4,71	104,1	103,4	168,9

periode.

		A b	e n d m	ilch			G	esam m	tmil	c h
Menge	I	Procen	it	G	esamm	it-				<del>                                     </del>
-	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker	Menge	Eiweiss	Fett	Zucker
3960	2,92	2,91	4,64	115,6	115,2	183,6	7870	232,4	238,0	366,2
4420 4250 3870	2,96 2,94 2,84	3,12 2,90 2,81	4,58 4,56 4,84	130,8 125,0 109,9	137,9 123,3 108,7	202,5 193,7 187,3	8530 8020 7480	254,2 237,7 216,0	258,3 240,5 222,1	400,4 370,5
3890	2.86	2,92	4,70	111,3	113,6	182,8	<b>7590</b>	219,0	227,6	356,9 369,7
<b>407</b> 8	2,90	2,93	4,66	118,5	119,7	189,9	7898	231,8	237,3	372,7

## periode.

		A b	end m	ilch			Gesammtmilch				
Menge	1	Procen	it	G	esamm	t-				<u> </u>	
_	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker	Menge	Eiweiss	Fett	Zucke	
3700 3960 3810 3880	2,90 2,99 3,06	2,81 2,98 2,94 3,00	4,92 4,49 4,57 4,79	107,3 118,4 116,6	104,0 118,0 112,0 116,4	182,0 177,8 174,1 185,9	7370 7900 7510 7730	211,9 232,7 229,5 —	217,0 240,1 237,1 234,2	360,0 373,6 342,1 365,7	
3838	2,98	2,93	4,69	114,1	112,6	179,9	7628	224,7	232,1	360,4	

# periode.

		A b	end m	ilch			G	Gesammtmilch				
Menge	1	Procen	t	G	esamm	ţ-		1				
Menge	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker	Menge	Eiweiss	Fett	Zucker		
3700 3320	2,87	2,68 2,83	4,59 4,81	95,3	99,2 94,0	169,8 159,7	7450 6640		209,5 190,9	346,4 313,7		
3710 3110 3120	<del>-</del>						7400 6520	_	— —	<del>-</del>		
3392	2,87	2,76	4,70	95,3	96,6	164,8	6380 6878		200,2	330,1		

#### III. Alkohol-

		Morgenmilch								
\$_************************************	Alkohol	Menge	1)  1	Procen	t		Gesammt-			
		_	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker		
- Mills 	300 300 300 300 300	3260 3470 3470 3580 3570		3,22 3,21 2,99 2,92 3,01	11111		105,0 111,4 109,8 104,5 107,5	11111		
Mittel v. —3. Mai	300	8470	-	3,07	-	_	106,4	_		

#### IV. Alkohol-

		Morgenmi ch								
Datum	Alkohol	Menge	1	Procen	t.	į	Gesammt-			
		менве	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker		
6. Mai 7. " 8. " 9. " 10. " 11. " 12. "	300 300 800 300 300 300	3840 3880 3970 0940 3980 3810 8900	2,98 3,06 3,00 3,02	3,09 8,06 2,94 2,82 3,04 3,21 8,09	111111	- 117,4 121,8 114,3 118,3	118,7 118,7 117,0 111,1 121,0 122,3 121,1			
dittel v. —12. Mai	300	3906	3,02	3,04		118,0	118,8	<u> </u>		

#### Nach-

		Morgenmilch								
Datum	Alkohol	Menge		Procen	t	, 1 _ '	Gesamme	t-		
		-	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker		
13. Mai		3860	3,03	8,19	_	117,0	123,1	_		
14 ,	I – I	8910	3,03	2,93	-	118,5	114,6	[ -		
15. "		3940	3,02	2,87		119,0	118,I	_		
16.	-	3810	3,05	2,94	1 - 1	116,2	112,0	_		
17. "	. – 1	3910	3,00	2,80		117,3	109,5	-		
18. ",		3890	3,07	2,96	_	119,4	115,1			
ittel v. —18. Mai	-	<b>8</b> 887	8,08	2,95	-	117,9	114,6	_		

periode.

		A b	end m	ilch		•	Gesammtmilch				
Menge	Procent			Gesammt-						<u> </u>	
	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker	Menge	Eiweiss	Fett	Zucker	
3490		2,80		_	97,7		6750		202,7	_	
3710		2,74	_	∥	101,7	_	6880		213,1	<b> </b> —	
3740	2,91	2,73		108,8	102,1	_	7210		205,9		
3780	∥ <del>_</del>	2,78			105,1		7360		209,6	_	
3830	<u> </u>	2,68	<u> </u>		102,6		7400		210,1		
3710	'	2,75			101,8	_	7120	_	208,3	-	

# periode.

		A b	e n d m	ilch			Gesammtmilch				
Menge	Procent			G	esamm	t-					
	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker	Menge Eiweiss		Fett	Zucker	
4040		2,64	<b>-</b>	_	106,7	_	7880	_	225,4	_	
4030	-	2,86	_	-	115,3		7910		234,0		
4030	2,95	2,87	<u> </u>	118,9	115,7	_	8000	-	232,7		
4050	2,99	2,69		121,1	108,9		7990	238,5	220,0		
4020	2,89	2,76	_	116,2	111,0		8000	238,0	232,0	—	
4040	3,01	2,84	<u> </u>	121,6	114,7		7850	235,9	237,0		
4010	3,00	2,99	<u> </u>	120,3	119,9		7930	238,7	241,0		
4031	2,97	2,81	_	119,8	113,2	-	7937	237,8	231,7	_	

# periode.

		A b	endm	ilch			G	esam m	tmil	c h
Menge ·	1	Procen	it	G	Gesammt-				T	1
	Eiweiss	Fett	'Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker	Menge	Eiweiss	Fett	Zucker
3990	2,97	2,98		118,5	118,9		7850	235,5	242,0	_
4120	2,96	2,86	_	122,0	117,8	<b> </b> -	8030	240,5	232,4	<del>-</del>
4190	2,96	2,78	-	124,0	116,5		8130	243,0	229,6	
4140	2,94	2,85	<b>—</b>	121,7	118,0		7950	237,9	230,0	
4220	3,00	2,80	_	126,6	118,2		8130	243,9	227,7	_
4210	3,07	2,72		129,2	114,5		8100	248,6	229,6	<u> </u>
4145	2,98	2,83	_	123,7	117,3		8032	241,6	231,9	_

				Мо	rgenn	ilch			
Datum	Alkohel	Menge	0	Procen	t I		Gesammi	-	
		monge	Eiweise	Fett	Zucker	Eiweisa	Vett	Zucker	
17.—21. Apr. 22.—25. " 26.—30. " 1.— 5. Mai 612. " 1318. "	450 420 300 300	3820 3790 3486 1471 3906 3887	2,97 2,93 2,82 	3,08 3,16 2,92 3,07 3,04 2,95	4,78 4,76 4,71	113,3 110,6 104,1 — 118,0 117,9	117,6 119.5 103,4 106,4 118,8 114,6	182,8 180,4 168,9	

betrunken. Es lag fast während des ganzen Tages, steckte den Kopf in das Stroh und schlief viel. Die Nahrungsaufnahme hatte an diesen vier Tagen vom 22.—25. April, die ich als erste Alkoholperiode zusammenfasse, nicht merklich gelitten. Dies anderte sich deutlich in der nun folgenden zweiten Alkoholperiode vom 26. bis 30. April. Die Kuh erhielt hier am ersten Tage ebenfalls noch 600 ccm Alkohol, dann wurde die Alkoholmenge von Tag zu Tag um 100 ccm verringert, bis wieder 300 ccm verabreicht wurden. Während der ersten Tage zeigte die Kuh ebenfalls noch deutliche Zeichen von Trunkenheit, die erst bei den geringeren Alkoholmengen schwanden. Die Nahrungsaufnahme war deutlich herabgesetzt, ein Umstand, der nothwendiger Weise die Milchproduction beeinflussen musste. Ich habe daher während der letzten Tage dieser Periode die Bestimmung der Milchbestandtheile überhaupt unterlassen. Es folgt nun eine dritte Alkoholperiode vom 1.-5. Mai und eine vierte vom 6.-12. Mai. Der Grund, wesshalb ich diese Zeit in zwei Perioden trenne, wird sich weiter unten ergeben. Während dieser beiden Perioden erhielt die Kuh pro Tag 300 ccm Alkohol; sie zeigte dabei keinerlei Zeichen von Trunkenheit mehr. Ihr ganzes Verhalten, vor allen Dingen auch die Nahrungsaufnahme war wieder völlig normal. Der Versuch schloss sodann mit einer Nachperiode vom 13.-18. Mai, in welcher kein Alkohol verabreicht wurde. Die auf S. 478-483 folgenden Tabellen zeigen die Werthe der einzelnen Tage, die letzte Tabelle enthält die Mittelwerthe der verschiedenen Perioden.

Man sieht aus diesen Tabellen, dass zunächst in der Vorperiode trotz der völligen Gleichheit aller Bedingungen die Werthe für Milchmenge, Eiweiss, Fett und Zucker an den einzelnen Tagen nicht

werth e.

		A b	Gesammtmilch							
Menge	;1	Procen	t	Gesammt-					<u> </u>	
	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker	Menge	Eiweiss	Fett Zuck	Zuckei
4078	2,90	2,93	4,66	118,5	119,7	189,9	<b>789</b> 8	231,8	237,3	372,7
3838	2,98	2,93	4,69	114.1	112,6	179,9	7628	224,7	232,1	360,4
3392	2,87	2,76	4,70	95,3	96,6	164,8	<b>687</b> 8		200,2	330,1
3710	! - :	2,75	<u> </u>		101,8		7120	-	208,3	
4031	2,97	2,81	_	119,8	113,2	i —	7937	237,8	231,7	_
4145	2,98	2,83	<u> </u>	129,7	117,3	!	8032	241,6	231,9	

ganz unerheblich um das Mittel schwanken. Allerdings sind diese Schwankungen der Milchmenge sowie der drei Milchbestandtheile stets annähernd gleichsinnig, alle vier Werthe überschreiten das Mittel oder bleiben hinter ihm zurück in annähernd gleicher Weise. Man wird diese Thatsache bei der Beurtheilung der Werthe der folgenden Perioden im Auge behalten müssen und wird nur auf merklichere Abweichungen, besonders etwa eines dieser Werthe, Gewicht legen dürfen. In der ersten Alkoholperiode treten keinerlei wesentliche Veränderungen gegen die Vorperiode auf, allerdings sind die Werthe für die Milchmenge wie für Eiweiss, Fett und Zucker im Durchschnitt alle etwas niedriger wie in der Vorperiode. Doch ist die Abweichung offenbar so unbedeutend, dass sie den in der Vorperiode beobachteten Schwankungen gleichgestellt werden kann. Die bedeutenden Mengen Alkohol, die während dieser Zeit eingeführt wurden, haben also gar keinen Einfluss auf die Milchausscheidung gezeigt. In der zweiten Alkoholperiode beginnt nun aber eine sehr deutliche Veränderung, die Milchmenge geht erheblich zurück; gegen die Vorperiode wurde im Mittel 1 Liter pro Tag weniger ausgeschieden, und auch die Werthe für Fett und Zucker zeigen eine deutliche Abnahme. Das Eiweiss ist nur zwei Mal bestimmt worden; auch hier liegt wenigstens der eine Werth deutlich unter dem Mittel der Vorperiode. Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die Verminderung der Milchmenge und sämmtlicher Milchbestandtheile aufzufassen ist als eine Folge der verringerten Nahrungsaufnahme von Seiten des Thieres. Der mit der Pflege der Kuh beauftragte Diener berichtete von selbst, dass die Kuh an den Tagen mit hohen Alkoholgaben wesentlich weniger gefressen hätte als sonst, da sie fast dauernd lag und schlief. Dass eine derartige Störung

I. Vor-

<del></del>		Morgenmilch									
Datum	Alkohol	36	ď	Procen	t	Gesammt-					
		Menge	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker			
7. Juni 8. " 9. " 10. " 11. "	1111	2330 2450 2600 2650 2950	4,70 4,43 4,24 4,59 4,35	5,50 5,12 4,88 5,14 4.67	5,03 5,06 4,95 4,83 4,84	109,5 108,5 110,2 121,6 128,3	128,2 125,4 126,9 136,2 137,8	117,2 124,0 128,7 128,0 142,8			
Mittel v. 7.—11. Juni	_	2598	4,46	5,06	4,94	115,6	130,9	128,1			

II. Vor-

		Morgenmilch									
Datum	Alkohol	36		Procen	t	Gesammt-					
		Menge	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker			
12. Juni 13. " 14. " 15. " 16. " 17. " 18. "	111111	2940 2880 2990 3040 2890 3060 3040	4,44 4,43 4,48 4,47 4,52 4,56	4,75 5,01 5,07 5,27 4,87 4,88 4,77	5,10 4,90 5,04 4,95 5,00 5,05 5,00	130,5 127,6 — 136,2 129,2 138,3 138,6	139,7 144,3 151,6 160,2 140,7 149,3 145,0	149,9 141,1 150,7 150,5 144,5 154,5 152,0			
Mittel v. 12.—18. Juni	_	2977	4,48	4,95	5,01	133,4	147,3	149,0			

## I. Alkohol-

		Morgenmilch									
Datum	Alkohol	<b>N</b>		Procen	t	Gesammt-					
		Menge	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker			
19. Juni 20. " 21. " 22. " 23. " 24. "	300 300 300 300 300 300	2920 2950 3060 3050 3050 3020	4,54 4,49 - 4,52	4,80 4,30 4,70 4,88 5,03 5,11	4,88 5,08 4,98 4,89 4,75 4,78	133,9 137,4 137,9	140,2 126,9 143,8 148,8 153,4 154,3	142.5 149,9 152,4 149,1 144,9 144,4			
Mittel v. 19.—24. Juni	300	3008	4,52	4,80	4,89	136,4	144,6	147,2			

periode.

		A b	endm	ilch			Gesammtmilch				
Menge		Procen	it	G	esamm	t-					
	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker	Menge Eiwei		Fett	Zucker	
2460	4,52	5,11	4,98	111,2	125,7	122,5	4790	220,7	253,9	239,7	
2670 2870	4,27 4,39	5,09 <b>4</b> ,76	4,94 4,92	114,0 126,0	135,9 136,6	131,9 141,2	5120 5470	222,5 236,2	261,3 263,5	255,9 269,9	
2890 2820	4,36 4,51	5,13 4,88	4,84 4,90	126,0 127,2	148,3 137,6	139,9 138,2	5540 5770	247,6 255.5	284,5 275,4	267,9 281,0	
2742	4,41	4,99	4,91	120,9	136,8	134,7	5338	236,5	267,7	262,9	

#### periode.

		A t	endm	ilch			Gesammtmilch				
3.5		Procen	ıt	G	esamm	t.			·		
Menge	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	s Fett Zucker		Menge	Eiweiss	Fett	Zucker	
<b>3260</b>	4,33	4,87	4,94	141,2	158,8	161,0	6200	271,7	298,5	310,9	
<b>3010</b>	4,55	5,15	4,91	137,0	155,0	147,8	<b>5890</b>	264,6	299,3	288,9	
<b>2750</b>	4,42	5,44	4,86	121,6	149,6	133,7	5740		301,2	284,4	
3110	4,37	5,12	4,89	135,9	159,2	152,1	6150	272,1	319,4	302,6	
3090	4,49	5,26	4,91	138,7	162,5	151,7	<b>59</b> 80	267,9	303,2	296,2	
3090	4,52	5,00	4,90	139,7	154,5	151,4	6150	278,0	303,8	305,9	
3090	4,55	4,85	4,95	140,6	149,9	153,0	6130	279,2	294,9	305,0	
3057	4,46	5,10	4,91	136,4	155,6	150,1	6034	272,3	302,9	299,1	

periode.

		A b	endm	ilch			G	esam m	tmil	c h	
3.5		Procen	t	G	esamm	t-					
Menge	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker	Menge	Eiweiss	Fett	Zucker	
2870 3040 3330 3340 3250 3160	4,51 4,54 4,79 4,75	5,28 5,04 4,87 4,64 4,81 4,80	4,90 4,94 4,85 4,81 4,77 4,85	137,1 151,2 155,7 150,1	151,5 153,2 162,2 155,0 156,3 151,7	141,4 150,2 161,5 160,7 145,0 153,3	5790 5990 6390 6390 6300 6180	271,0 288,6 — 293,6	291,7 280,1 306,0 303,8 309,7 306,0	283,9 300,1 313,9 309,8 289,9 297,7	
3165	4,65	4,91	4,85	148,5	155,0	152,0	6173	284,4	299,6	299,2	

II. Alkohol-

		Morgenmilch									
Datum	Alkohol	W		Procen	t	Gesammt-					
		Menge	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker			
25. Juni 26. " 27. " 28. " 29. "	300 300 300 300 300 300	3070 3120 3030 3040 3060 3080	4,66 4,77 4,76 4,79 4,84 4,60	5,32 4,87 5,01 5,21 5,03 5,00	4,86 4,83 4,91 4,82 4,91 4,90	143,1 148,8 144,2 145,6 148,1 141,7	163,3 151,9 151,8 158,4 153,9 154,0	149,2 150,7 148,8 146,5 150,2 150,9			
Mittel v. 25.—30. Juni	300	3067	4,74	5,07	4,87	145,3	155,6	149,4			

## Nach-

		Morgenmilch									
Datum	Alkohol	Menge	1	Procen	t	Gesammt-					
			Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker			
1. Juli 2. " 3. " 4. " 5. " 6. "	 	3150 3060 3110 3080 3020 3010	4,57 4,66 4,54 4,55 4,68	4.80 4,63 4,52 4,42 4,94 4,72	4,85 4,78 4,81 4,90 4,79 4,76	144,0 142,6 141,2 140,1 141,3	151,2 141,7 140,6 136,1 149,2 142,1	152,8 146,3 149,6 150,9 144,7 143,3			
Mittel v. 1.—6. Juli		3072	4,60	4,67	4,82	141,8	143,5	147,9			

# Mittel-

<u> </u>		ol		Morgenmilch						
	Datum	I == (			rocer	nt	G	Gesammt-		
		Y	Menge	Eiweiss	Poti	Zucker	Eiweiss	Fett	Zacker	
I. Vorperiode II. Vorperiode II. Alkoholperiode II. Alkoholperiode Nachperiode	7.—11. Juni 12.—18. " 19.—24. " 25.—30. " 1.—6. Juli	 300 300 —	2598 2977 3008 3067 3072	4,46 4,48 4,52 4,74 4,60	5,06 4,95 4,80 5,07 4,67	4,94 5,01 4,89 4,87 4,82	115,6 133,4 136,4 145,3 141,8	130,9 147,3 144,6 155,6 143,5	147,2 149,4	

periode.

		A b	e n d m	ilch			Gesammtmilch				
3.5	'1	Procen	it	G	esamm	it-			<del></del>		
Menge	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss	Fett	Zucker	Menge	Eiweiss	Fett	Zucker	
3160	4,66	4,79	4,85	147,3	151,4	153,3	6230	290,4	314,7	302,5	
3170	4,79	4,98	4,89	151,8	157,9	155,0	6290	300,6	309,8	305,7	
3180	4,71	5,14	4,95	<b>149,</b> 8	163,5	157,4	6210	294,0	315,3	306,2	
3230	4,51	4,66	4,91	145,7	150,5	□ <b>158,6</b>	6270	· <b>291,3</b>	308,9	305,1	
2900	4,81	5,13	4,87	139,5	148,8	141,2	<b>5960</b>	287,6	302,7	291,4	
3070	4,56	4,88	4,88	140,0	149,8	149,8	6150	281,7	<b>303,</b> 8	300,7	
3118	4,67	4,93	4,89	145,7	153,7	152,6	6185	290,9	309,2	301,9	

periode.

		A b	endm	ilch			Gesammtmilch				
	-	Procen	it	, G	esamm	t-				<del></del>	
Menge	Eiweiss	Fett	Zucker	Zucker Eiweiss Fett Zucl		Zucker	Menge	Eiweiss	Fett	Zucker	
3140 3050 2850 3010 2800 2630	4,55 4,46 4,74 4,59	4,64 4,58 5,34 4,67 4,48 5,25	4,84 4,79 4,79 4,92 4,78 4,57	142,9 136,0 135,1 138,2 —	145,7 139,7 152,2 140,6 125,4 138,1	152,0 146,1 136,5 148,1 133,8 120,2	6290 6110 5960 6090 5820 5640	286,9 278,6 276,3 278,2	296,9 281,4 292,6 276,7 274,6 280,2	304,8 292,4 286,1 299,0 278,5 263,5	
2913	4,59	4,83	4,78	138,1	140,3	139,5	5985	280,0	283,7	287,4	

werthe.

		A b	endm	ilch			G	esamn	tmil	c h	
34		Procen	t	G	esamm	t-				<u> </u>	
Menge	Eiweiss	Fett	Zucker	Eiweiss Fett Zucker			Menge	Eiweiss	Fett	Zucker	
2742	4,41	4,99	4,91	120,9	136,8	134,7	5338	236,5	267,7	262,9	
3057 3165	4,46 4,65	5,10 4,91	4,91 4,85	136,4 148,5	155,6 155,0	150,1 152,0	6034 6173	272,3 284,4	302,9 299,6	299,1 299,2	
3118 <b>29</b> 13	4,67 4,59	<b>4,</b> 93 <b>4,83</b>	4,89 4,78	145,7 138,1	153,7 140,3	152,6 139,5	6185 5985	290,9 280,0	309,2 283,7	301,9 287,4	

E. Pflager, Archiv fur Physiologie. Bd. 78.

der Nahrungsaufnahme die Milchproduction deutlich schädigt, ist eine bekannte Thatsache. Wir würden es also hier nicht mit einer eigentlichen Wirkung des Alkohols zu thun haben, sondern mit der indirecten ungünstigen Beeinflussung der Ernährung. Ich gab daher von nun an immer nur 300 ccm Alkohol und hoffte, dass die Kuh damit allmälig wieder in's Gleichgewicht kommen würde. Die dritte und vierte Alkoholperiode zeigen denn auch ein Steigen der betreffenden Werthe. Ich habe diese Zeit in zwei Perioden getheilt, weil während der ersten fünf Tage die Besserung nur eine ziemlich unerhebliche war, in der folgenden Woche aber wieder zu einem fast völlig normalen Verhalten führte. Man sieht, wie in der dritten Periode die Milchmenge deutlich und andauernd anstieg. Das hier einzig und allein bestimmte Fett stieg sehr viel langsamer und liegt im Mittel nur wenig über dem Werthe der zweiten Alkoholperiode. Die vierte Alkoholperiode dagegen zeigt wieder ganz die Werthe wie in der Vorperiode und der ersten Alkoholperiode. Die Milchmenge entspricht fast genau der in der Vorperiode, liegt also sogar noch etwas höher wie in der ersten Alkoholperiode. Das Eiweiss überschreitet, wenn auch nur unbedeutend, den Werth der Vorperiode. Die Menge des Fettes endlich ist etwas geringer als in der Vorperiode, dagegen eben so hoch wie in der ersten Alkoholperiode. Die durch die mangelhafte Ernährung gesetzte Störung war nunmehr also wieder ausgeglichen und die Kuh gab ungefähr dieselbe Milch wie in der Vorperiode und der ersten Alkoholperiode. Nachperiode endlich zeigt fast dieselben Werthe wie die vierte Alkoholperiode, besonders ist der Betrag des Fettes genau derselbe. Das Wegbleiben des Alkohols, an dessen Aufnahme sich das Thier inzwischen gewöhnt hatte, hatte mithin ganz und gar keinen Einfluss auf die Milchproduction.

Sieht man also von den Werthen der zweiten und dritten Alkoholperiode, die unter dem Einfluss einer gestörten Nahrungs-aufnahme standen, ganz ab, so zeigt sich während der übrigen Versuchszeit ein fast völliges Gleichbleiben sämmtlicher Werthe, besonders das Fett zeigt fast gar keine Schwankungen. Die höchste Differenz in den Mittelwerthen der vier von uns verglichenen Perioden beträgt  $5.6 \, \mathrm{g} = 2.4 \, \mathrm{^{0/o}}$ . Wir erhalten also das gewiss überraschende Resultat, dass die andauernde Verabfolgung ziemlich grosser Alkoholdosen auf die Milchproduction, speciell auf die Fettbildung, ganz und gar keinen Einfluss ausgeübt hat, und dass ebenso das Weglassen

des Alkohols, nachdem sich das Thier völlig daran gewöhnt hatte, ganz und gar wirkungslos blieb. Ich hatte, weniger auf Grund der Stumpf'schen Versuche, als vielmehr auf Grund der Thatsache, dass der Alkohol jedenfalls fettsparend wirkt, ein ganz anderes Resultat erwartet. Es schien mir daher wünschenswerth, den Versuch noch einmal zu wiederholen und in diesem Falle möglichst sämmtliche Milchbestandtheile zu bestimmen.

Dieser zweite Versuch wurde genau ebenso angestellt wie der erste. Nur erhielt die Kuh während der Alkoholperiode niemals mehr als 300 ccm Alkohol pro Tag. Diese Menge wurde stets ohne Weiteres genommen und wirkte in keiner Weise verändernd auf das Befinden der Kuh oder auf die Nahrungsaufnahme ein. Die Resultate dieses Versuches ergeben die auf S. 20—23 stehenden Tabellen.

Wie man sieht, erstreckte sich bei diesem Versuch die Vorperiode über eine längere Reihe von Tagen. Es war dies nöthig, weil sich sofort beim Beginne zeigte, dass die Kuh sich nicht im Gleichgewicht befand, sondern dass die Milchproduction, sowohl, was die Menge anlangt, als auch in Bezug auf die einzelnen Milchbestandtheile, von Tag zu Tag zunahm. Dieses Verhalten ergab sich während der ersten fünf Tage, die ich daher als erste Vorperiode zusammenfasse. In den folgenden sieben Tagen — der zweiten Vorperiode — war dagegen die Milchproduction annähernd constant. Es konnte daher nunmehr zur Verabreichung des Alkohols geschritten werden. Ich habe die Alkoholperiode ebenfalls in zwei Abschnitte getheilt. Man sieht bei Vergleichung der Mittelwerthe der beiden Perioden, dass die Werthe während der Alkoholverabreichung ziemlich constant geblieben sind. Vergleicht man nun die Werthe der Alkoholperiode mit der zweiten Vorperiode, so zeigt zunächst der Zucker gar keine Abweichung; die Menge desselben ist während der ganzen Alkoholzeit genau dieselbe wie in der Vorperiode. die Fettmenge ist in der ersten Alkoholperiode dieselbe wie in der zweiten Vorperiode. In der zweiten Alkoholperiode zeigt dieselbe dann allerdings eine geringe, aber ebenfalls durchaus unbeträchtliche Steigerung; ebenso kommt auch die geringfügige Vermehrung der Milchmenge nicht weiter in Betracht. Für Zucker, Fett und Milchmenge hat also dieser Versuch dasselbe Ergebniss geliefert wie der erste Versuch, dass nämlich die Werthe bei Verabreichung von Alkohol dieselben bleiben wie vorher. Dem gegenüber zeigt das Eiweiss ein abweichendes Verhalten. Es steigt in der Alkoholperiode um einen

nicht unwesentlichen Betrag, von 272,3 bis auf 290,9, also um 18,6 g = 6,8 %. Ich weiss für diese Steigerung der Eiweissmenge keine sichere Erklärung anzugeben. Als eine Wirkung des Alkohols wird man sie jedenfalls nicht auffassen dürfen, da sie sowohl in dem Stumpf'schen Versuch als auch in meinem ersten Versuche durchaus fehlt und es ausserdem ganz unverständlich bliebe, wie unter dem Einflusse des Alkohols gerade nur das Eiweiss und nicht auch die anderen Milchbestandtheile steigen sollten. Wollte man sich etwa vorstellen, dass der Alkohol bei der Kuh, abweichend vom Menschen, doch eiweisssparend wirken könnte, so hat dieses nur dann einen Sinn, wenn man zugleich annimmt, dass er in noch höherem Maasse fettsparend wirkt. Eine blosse Eiweisssparung ohne Fettsparung kommt bekanntlich überhaupt nicht vor. Es ist mir daher durchaus wahrscheinlich, dass die beobachtete Erhöhung der Eiweissmenge mit der Alkoholzufuhr überhaupt nichts zu thun hat. Sehr leicht möglich wäre es aber, dass in der zweiten Vorperiode die Kuh noch nicht vollständig das Gleichgewicht erlangt hätte, jedenfalls die Eiweissproduction in der zweiten Vorperiode noch nicht den überhaupt möglichen höchsten Stand erreicht hatte. Wir hätten es dann bei der Steigerung der Eiweissmenge während der Alkoholperiode einfach mit einer Nachwirkung jener Besserung zu thun, die wir von der ersten zur zweiten Vorperiode beobachtet haben. Bedenkt man, dass die Eiweissmenge von der ersten zur zweiten Vorperiode um 35,8 g = 15,1 % stieg, so wird die Steigerung um 18,6 g = 6.8 % in der Alkoholperiode nicht mehr so auffällig, um so weniger, als ja auch das Fett in der zweiten Alkoholperiode einen etwas höheren Stand hat, als am Schluss der Vorperiode.

Die Nachperiode endlich zeigt ebenfalls ein ganz abweichendes Verhalten von der Nachperiode des ersten Versuches. Dort fanden wir, dass beim Weglassen des Alkohols jede Wirkung ausblieb und die Milchproduction in der Nachperiode annähernd dieselbe war, wie am Schluss der Alkoholperiode. Hier dagegen zeigt sowohl die Milchmenge als auch sämmtliche Milchbestandtheile einen deutlichen Abfall. Es liegt gewiss am nächsten, diese Erscheinung auf das Wegbleiben des Alkohols zu beziehen, und man könnte sich gewiss vorstellen, dass das plötzliche Weglassen des Alkohols bei einem daran gewöhnten Thiere eine derartige Herabsetzung der Milchmenge und sämmtlicher Milchbestandtheile zur Folge haben könnte. Es ist ja bekannt, dass oftmals plötzliche Aenderungen irgend welcher

ausserer Bedingungen für einige Zeit schädigend auf die Milchproduction wirken. Will man diese Erklärung annehmen, so muss man dabei aber im Auge behalten, dass wir es alsdann hier nicht mit einer specifischen Wirkung des Alkohols zu thun hätten, sondern mit einer Störung, die ganz allgemein auch durch Abänderung irgend welcher anderer äusserer Bedingungen hätte herbeigeführt werden können. Die Milchproduction sank in der Nachperiode nicht desshalb, weil die Wirkung des Alkohols, der bisher im Körper verbrannte und andere Bestandtheile der Nahrung vor der Zersetzung schützte, nunmehr in Wegfall kam, sondern desshalb, weil überhaupt eine Veränderung in den äusseren Bedingungen eintrat. Ich halte es aber für möglich, dass das Heruntergehen der Milchproduction in der Nachperiode gar nichts mit dem Weglassen des Alkohols zu thun hatte, so sehr auch diese Beziehung zunächst auf der Hand zu liegen scheint. Es trat nämlich unglücklicher Weise gerade zur selben Zeit, wo ich mit der Alkoholdarreichung abbrach, eine sehr starke Steigerung der Aussentemperatur ein. Die Thiere waren in Folge der drückenden Schwüle sehr unruhig und wurden auch von dem Ungeziefer während dieser Tage besonders stark belästigt. wäre gewiss denkbar, dass dadurch das Herabgehen der Milchproduction bedingt worden wäre. Dafür spricht denn auch die Thatsache, dass der Abfall sehr viel deutlicher ist bei der Abendmilch, die während des schwülen Tages producirt wurde, als bei der Morgenmilch, wie die folgende kleine Tabelle zeigt.

		Morgenmilch			
	Datum	Man	Gesammt-		
		Menge	Eiweiss	Zucker	
II. Alkoholperiode Nachperiode	25.—30. Juni 1.—6. Juli	3067 3072	145,3 141,8	155,6 143,5	149,4 147,9
Veränderung in Procenten		+ 0,2	_ 2,4	<b>— 7,</b> 8	1,0

			Abendmilch				
	Datum	Manna	Gesammt-				
		Menge	Eiweiss-	Fett	Zucker		
II. Alkoholperiode Nachperiode	25.—30. Juni 1.—6. Juli	3118 2913	145,7 138,1	153,7 140,3	152,6 139,5		
.Veränderung in Procenten		<b> 6,6</b>	- 5,2	<b>— 8,7</b>	-8,6		

Man sieht, dass das Heruntergehen des Fettes allerdings bei der Morgen- und Abendmilch in ungefähr gleicher Weise erfolgte, dagegen fiel die Milchmenge, Eiweiss und Zucker vorwiegend bei der Abendmilch.

So ist denn auch dieser Versuch kein ganz reiner. Bei der grossen Zahl uns zum Theil sogar noch unbekannter Einflüsse, die die Milchproduction beherrschen, ist es eben leider sehr schwer man kann wohl sagen, unmöglich —, die Einwirkung eines einzigen Factors zu beobachten, ohne dass das Resultat durch andere Momente beeinflusst wird. Das aber dürfte gleichwohl aus beiden Versuchen hervorgehen, dass ein ausgesprochener Einfluss des Alkohols auf die Milchproduction nicht existirt. Wollte man selbst jene geringen Schwankungen in der Menge der einzelnen Milchbestandtheile, die wir in unseren Versuchen beobachteten, auf die Wirkung des Alkohols beziehen, so müsste man doch immer dabei im Auge behalten, dass diese Wirkung verschwindend gering ist gegenüber der Menge des verabreichten Alkohols und der mit demselben eingeführten Spannkräfte. 300 ccm Alkohol wären = 240 g = 1680 Calorien. Nimmt man an, dass auch nur ein Viertel dieser Spannkraftmenge, also 420 Calorien, der Milch zu Gute käme, — und das wäre doch wohl das mindeste, was man erwarten müsste — so wären das 45 g Fett, resp. 100 g Eiweiss oder Zucker. Eine auch nur annähernd so starke Veränderung der Milch hätte der Beobachtung sicher nicht entgehen können, und wir dürfen gewiss auf Grund dieser Ueberlegung das Resultat dieser Versuche dahin zusammenfassen, dass der Alkohol auf die Absonderung der normalen Milchbestandtheile gar keinen oder zum mindesten einen so geringen Einfluss ausübt, dass derselbe überhaupt nicht in Betracht kommt.

Dieses Resultat ist gewiss ausserordentlich verwunderlich, wenn man die grosse fettsparende Wirkung des Alkohols bedenkt, die demselben im Stoffwechsel jedenfalls unzweifelhaft zukommt. Wir sind eben über die eigenthümlichen Vorgänge in der Milchdrüse, über die Bildung der einzelnen Milchbestandtheile und über den Einfluss des Stoffwechsels auf diese Vorgänge leider noch so wenig unterrichtet, dass wir keineswegs ohne Weiteres zu dem zunächst so nahe liegenden Schluss berechtigt sind, dass ein Körper, welcher im Stoffwechsel fettsparend wirkt, im gleichen Sinne auch die Milchproduction verändern müsste. Ich will aus den vielen sich zum Theil widersprechenden Fütterungsversuchen bei Kühen hier nur eine

Beobachtung eines gewiss einwandsfreien Autors anführen. Soxhlet (4) findet, dass sogar grosse Mengen von Kohlehydraten im Futter den Gehalt der Milch an Fett nicht erhöhen; dieselben können zwar zu Körperfett, aber nicht zu Milchfett werden. Wenn aber ein Körper von so ausgesprochener fettsparender Wirkung, wie die Kohlehydrate es sind, den Fettgehalt der Milch nicht vermehrt, dann kann es gewiss kein Wunder nehmen, wenn der Alkohol dies ebenfalls nicht thut. Wir müssen uns mit der Feststellung der Thatsache zunächst begnügen und auf eine Erklärung derselben bis auf Weiteres Verzicht leisten.

Es ist gewiss nicht anzunehmen, dass der Alkohol auf die Milchproduction beim Menschen günstiger einwirkt als bei der Kuh. Stumpf gibt in seiner Arbeit an, dass "Bier in dem Rufe stehe, die Milchsecretion in der günstigsten Weise zu beeinflussen; in Bayern stehe dieser Ruf durch alle Schichten der Bevölkerung so fest, dass ein Stillen ohne Bier nicht denkbar erscheint, ja, dass Ammen oft unglaubliche Mengen Bier consumiren". Er sieht dann weiterhin in der von ihm gefundenen Vermehrung des Fettes der Milch durch den Alkohol eine Bestätigung dieser Ansicht, obwohl er selbst die einseitige Vermehrung des Fettes keineswegs als eine gunstige Beeinflussung der Milch betrachtet. Nach meinen Versuchen glaube ich, eine vortheilhafte Wirkung des Alkohols auf die Milch jedenfalls völlig in Abrede stellen zu können. Wenn freilich die Stillende an Alkoholaufnahme gewöhnt ist, so wird vielleicht ein plötzliches Verbot des Alkoholgenusses auf die Nahrungsaufnahme und dadurch auf die Milchsecretion schädigend wirken können. Man wird daher einer Stillenden, die nicht an Alkohol gewöhnt ist, sicher nicht den Genuss alkoholischer Getränke zu empfehlen brauchen; man hat aber auch, wie sich weiterhin noch mehr zeigen wird, keinen Grund, einer Frau, die an Alkohol gewöhnt ist, den Genuss mässiger Mengen von Bier und Wein zu untersagen.

#### II. Der Uebergang des Alkohols in die Milch.

Wenn auch der Alkohol die Absonderung der normalen Milchbestandtheile nicht wesentlich verändert, so könnte er dennoch die Zusammensetzung der Milch sehr wirksam beeinflussen, wenn er selbst in die Milch überginge. Experimentelle Untersuchungen über diese Frage liegen ebenfalls nur in geringer Zahl vor. Lewald (5) führte

#### Endelf Rosemann:

and accrete an ener Ziege aus. Er gab dem Thier The state of Mal 's Quart eines 32 % igen Korn-- Im Mai wurde destillirt, das Destillat über with the same mit Chromsaure und Schwefelsaure are: In Trimerung der Farbe die Anwesenheit von The War enthielt beide Male keinen Alkohol. as nese Frage ebenfalls geprüft, indem er bei tarte ier beiden Versuchsreihen mit Alkohol und z 22. za mi Akohol untersuchte. Zu diesem Zwecke 2 3550 list and das Destillat mit einer Mischung ान विस्तानिक का accentricter Schwefelsäure und concenser mandsung versetzt, gut gemischt und wohl ver-🕮 🗷 व्यक्तिकांस्य und gleichmässig erwärmten Sandbade nea assen. Es trat nie eine auffallende Veränderung -neuso auch niemals die Spur eines Geruchs nach िल्लाकार्यो wurde das Gemisch noch einmal destillirt, ⊷n nun erhaltenen Destillat war keine Essigsäure entar niso ecentalls niemals Alkohol in der Milch nach-

Ferbachtung über den Uebergang des Alkohols il Demme (6) beim Menschen gemacht haben. Ein win einer Säuferin gestillt wurde — diese trank (5) ge Branntwein —, litt an heftigen Convulsionen, soosli dis Kind mit anderer Milch genährt wurde. Das ich wurde chemisch auf Alkohol untersucht und thatiarin nachgewiesen. Die dabei benützte Methode bekannt. Wie Klingemann (7) angibt, glaubt einer brieflichen Mittheilung an Binz, dass der wir Falle durch die bekannte Jodoformreaction nachin sei. Alsdann wäre aber das Resultat zweifelhaft, emreaction zum Nachweise von Alkohol im Milchein im Destillat anderer Körperbestandtheile durchaus

ier den Uebergang des Alkohols in die Milch experiviesen hat, ist Klingemann (7). Er destillirte von shenden Milch jedes Mal ein Viertel des Gesammtul von diesem Destillat noch einmal 10 ccm. Dieses wurde mittelst des Pyknometers auf sein specifisches acht und seine Dampstension im Geissler'schen Vaporimeter bestimmt. Die mit beiden Methoden erhaltenen Resultate zeigten in einigen zur Prüfung der Methode angestellten Vorversuchen eine befriedigende Uebereinstimmung. War die Quantität des Alkohols nicht zu unbedeutend (0,3—1 °/o), so wurden 70 bis 80 °/o wieder erhalten. Betrug die Alkoholmenge nur 0,1 °/o, so konnte nur die Hälfte des Alkohols wieder erhalten werden. Klingemann machte zunächst Versuche an einer Ziege. Ich stelle die Resultate derselben in der folgenden Tabelle zusammen.

Datum	Alkohol ccm	Milchmenge ccm	Spec. Gewicht des Destill.	Vol. Procent Alkohol im Destill. nach dem specif. Gewicht
27. Februar 1. März 3. " 5. " 6. "	25 50 100 115 200 {	420 — 650 530 200 (Morgenmilch) 150 (Abendmilch)	1,0004 1,0002 0,9906 ¹) 0,9982 } 0,9940 ¹) } 0,9983	0,0 0,0 2,0 1,0 3,5
Datum	Vol. Procent Alkohol im Destill. nach der Tension	Vol. Procent Alkohol in der Milch	Alkohol in der ganzen Milch	Vom ein- geführten Al- kohol wurden aus- geschieden
27. Februar 1. März 3. " 5. " 6. "	0,0 0,0 2,8 1,5 3,5 1,5	$0,0 \\ 0,0 \\ 0,03-0,05 \\ 0,02-0,03 \\ 0,18 \\ 0,07-0,1$	$\begin{array}{c c} 0,0\\ 0,0\\ 0,2-0,3\\ 0,1-0,15\\ 0,35\\ 0,1-0,15\end{array}$	0,0 0,0 0,2—0,3 % 0,09—0,13 % } 0,25 %

Es war also bei einer Dosis von 25 bis 50 ccm Alkohol kein Alkohol in der Milch vorhanden. Erst bei den grösseren Dosen von 100 bis 200 ccm, die starke Intoxication bewirkten, war die Ausscheidung in der Milch nachweisbar. Aber auch dann handelte es sich um geringe Quantitäten. Diese Versuche am Thier ergänzte Klingemann durch Versuche am Menschen. In drei Versuchs-

<sup>1)</sup> Diese Zahlen beruhen wohl auf Druckfehlern bei Klingemann. Einem specifischen Gewicht von 0,9906 würde ein Alkoholgehalt von 6,86 entsprechen; dem specifischen Gewicht 0,9940 ein Alkoholgehalt von 4,27.

reihen erhielt ein Mal eine Wöchnerin <sup>8</sup>/<sub>8</sub> Liter Schaumwein (Kupferberg-Gold) mit 45 ccm Alkohol, ein zweites Mal bekam dieselbe Frau die gleiche Dosis und endlich eine andere Frau 320 ccm eines Portweines mit 57 bis 58 ccm Alkohol. In keinem Falle war in der Milch Alkohol nachweisbar. Klingemann glaubt allerdings, dass bei Steigerung der aufgenommenen Alkoholmenge Spuren in die Milch übergehen würden, dieselben würden aber so minimal sein, dass sie für sich selbst beim Säugling keinen Schaden hervorrufen könnten.

Zu demselben Resultat kamen Baumm und Illner (9), die einer Stillenden 4 Tage lang täglich 1½ Liter Bier gaben. Die Zusammensetzung der Milch zeigte keine Aenderung, beim Destilliren fand sich kein Alkohol, und der Säugling gedieh sehr gut.

Ich habe ebenfalls an der Kuh meines zweiten Versuches diese Frage geprüft. Nach Abschluss des zweiten Versuches erhielt die Kuh am Abend des 6. Juli 200 ccm Alkohol, am 7. Juli 500 ccm, am 8. Juli 600 ccm Alkohol, jedes Mal in zwei gleichen Portionen Morgens und Nachmittags. Ich hatte nach den Erfahrungen an der ersten Kuh angenommen, dass diese Dosen bereits deutliche Intoxication bewirken würden. Dies war jedoch nicht der Fall, zum Mindesten waren die Symptome lange nicht so ausgesprochen wie bei der ersten Kuh. Vielleicht war das Thier an und für sich widerstandsfähiger gegen den Alkohol, vielleicht hatte es sich in Folge der längere Zeit andauernden Alkoholaufnahme an die Wirkung des Giftes gewöhnt. Morgen- und Abendmilch wurden gesondert untersucht, und zwar wurden jedes Mal 500 ccm der Milch destillirt, bis 100 ccm übergegangen waren. Die ersten und zweiten 50 ccm des Destillats wurden getrennt aufgefangen. Es zeigte sich bei der weiteren Untersuchung, dass die zweiten 50 ccm des Destillats stets völlig alkoholfrei waren, so dass also die ganze auf diese Weise überhaupt zu erhaltende Alkoholmenge in den ersten 50 ccm sich befand. Es wurde sodann mit einem Pyknometer von 21,5580 g Gewicht, welches bei 15,5° C. 24,6055 g destillirtes Wasser fasste, das specifische Gewicht bestimmt und daraus nach den Hehner'schen Tabellen der Gehalt an Alkohol festgestellt. Ich habe jedes Mal auch das Destillat auf seine Tension im Geissler'schen Vaporimeter geprüft. Bei dem ausserordentlich geringen Alkoholgehalt aber, den das Destillat jedes Mal zeigte, waren die Fehler des Instrumentes zu gross. Ich habe mich daher auf die Bestimmung des

Alkoholgehaltes auf Grund des specifischen Gewichtes beschränkt. Die folgende Tabelle zeigt die erhaltenen Resultate.

Datum	Alkobol	Milchmenge ccm	Spec. Gew. des Destillats	Vol. Procent Alkohol im Destillat	Vol. Procent Alkohol in der Milch	Alk ohol in der ganzen Milch ccm	Vom ein- geführten Al- kohol wurden aus- geschieden
6. Juli Abends 7. " Morgens 7. " Abends 8. " Morgens 8. " Abends	200 250 250 300 300	2870 2720 2850 2660	0,99997 0,99959 1,00002 0,99936	0,00 0,27 0,00 0,42	0,0 0,027 0,0 0,042	0,0 0,73 0,0 1,12	0,15 °/o 0,19 °/o

Von den am 6. Juli Abends verabfolgten 200 ccm Alkohol war also gar nichts in die Milch übergegangen, von den 500 und 600 ccm an den beiden nächsten Tagen dagegen nachweisbare Mengen, die aber doch ausserordentlich klein sind. Bemerkenswerth ist noch, dass die Morgenmilch am 8. Juli völlig alkoholfrei war; die Ausscheidung des Alkohols in der Milch in Folge der grossen Alkoholgabe des vorhergehenden Tages war also bereits am Abend desselben Tages beendet. Es darf das wohl als ein neues Zeichen dafür aufgefasst werden, dass der Alkohol sehr schnell im Körper verbrennt.

Es stimmen also die Resultate meiner Untersuchung mit denen Klingemann's überein. Bei kleinen Mengen Alkohol wird nichts in der Milch ausgeschieden, bei grösseren erscheinen etwa 0,1 bis 0,3 % des eingeführten Alkohols in der Milch. Nimmt man an. dass bei dem Nachweise des Alkohols durch Destillation nur die Hälfte des wirklich vorhandenen Alkohols gefunden wird — so gross dürfte nach meinen Erfahrungen der Verlust allerdings nur selten werden —, so würden diese Zahlen auf 0,2-0,6 % zu erhöhen sein. Immer ist der Gehalt der Milch an Alkohol ein ausserordentlich geringer. Er betrug in meinen Versuchen 0,03 bis 0,04 %, in den Klingemann'schen Versuchen vom 3. und 5. März 0,02 bis 0,05 %, also etwa ebenso viel wie bei mir, nur in dem letzten Versuche Klingemann's stieg der Procentgehalt der Milch an Alkohol bis fast auf 0,2; allein an diesem Tage war die Milchmenge auch eine ausserordentlich geringe, mithin eine deutliche Störung der Milchproduction vorhanden. Jedenfalls ergibt sich hieraus, dass ein Gehalt der Milch an Alkohol von 0,2 % bereits ein ausserordentlich hoher ist und nur unter ganz seltenen Bedingungen eintritt.

Mit diesen Resultaten steht nun allerdings eine Angabe in starkem Widerspruch. Weller (10) untersuchte die Milch von Kühen, welche mit alkoholhaltiger Schlempe gefüttert worden waren, und fand in derselben 0,96 % Alkohol. Falls nicht etwa ein Druckfehler vorliegen sollte, wäre dies ein ganz ausserordentlich hoher Alkoholgehalt der Milch, den man sich nach den Resultaten der oben angeführten Untersuchungen in keiner Weise erklären könnte. Schlempe enthält regelmässig nur eine geringe Menge Alkohol, und selbst wenn die Kühe grosse Quantitäten der Schlempe aufgenommen hätten, wäre es gleichwohl völlig undenkbar, dass auf diesem Wege auch nur annähernd so viel Alkohol den Kühen zugeführt worden wäre als in meinen Versuchen, bei denen doch der Alkoholgehalt der Milch nicht über (1,04 % gefunden wurde. Leider ist mir die Weller'sche Arbeit nicht im Original zugänglich, so dass ich über den Grund dieses abweichenden Befundes nichts vermuthen kann. dürften hier ganz besondere Umstände vorgelegen haben; unter gewöhnlichen Verhältnissen halte ich das Vorkommen einer in diesem Maasse alkoholhaltigen Milch in Folge von Schlempefütterung für durchaus unwahrscheinlich. 1)

Wir können also das Resultat der Untersuchungen über den Uebergang des Alkohols in die Milch dahin zusammenfassen, dass bei geringer Alkoholzufuhr keine Ausscheidung von Alkohol in der Milch erfolgt, bei grossen Alkoholdosen nur eine sehr geringe. Die Epithelien der Milchdrüse haben also die Fähigkeit, den Alkohol zurückzuhalten. Diese Eigenschaft der Milchdrüsenzellen erstreckt sich aber nicht nur auf den Alkohol, sondern man kann ganz allgemein sagen: auf jeden der Milch fremdartigen Körper. Zahlreiche Untersuchungen über den Uebergang verschiedener Stoffe in die Milch —, ich führe hier nur an: Quecksilber, Blei, Kupfer, Tartar. stibiat., Jodkalium, Salicylsäure, Antipyrin, Morphium, Pilocarpin, Atropin, Santonin, Gallensäuren, Gallenfarbstoffe, — haben übereinstimmend ergeben, dass diese Stoffe überhaupt nicht, oder nur in verhältnissmässig geringen Mengen in die Milch übergehen. Besonders bemerkenswerth ist dabei das Verhalten des Jodkaliums,

<sup>1)</sup> Siehe Nachtrag am Schluss dieser Arbeit.

welches bekanntlich sehr leicht und in verhältnissmässig grossen Mengen in den Harn übergeht, in der Milch sich aber nur in Spuren nachweisen lässt. Stumpf verabfolgte zwei Wöchnerinnen während 3 Tagen je 4 g Jodkalium. Im Harn wurden pro Tag bis 2 g Jod ausgeschieden. Der Jod-Gehalt der Milch dagegen stieg nie über 0,005 %. Auch die von Bunge (11) betonte Fähigkeit der Milchdrüse, die anorganischen Bestandtheile der Milch in ganz anderen Verhältnissen aus dem Blut zu entnehmen, als sie in diesem enthalten sind, gehört hierher. So wird es verständlich, wie die Milch auch bei grossen Dosen zugeführten Alkohols fast völlig alkoholfrei bleiben kann.

Die Untersuchungen Klingemann's zeigen, dass diese Resultate auch für die menschliche Milchdrüse zutreffen. In seinen Versuchen wurde niemals Alkohol in der menschlichen Milch nachgewiesen, allerdings waren auch die zugeführten Mengen keine übermässigen. Auch sonst ist, soweit ich die Literatur übersehe, niemals in der Frauenmilch Alkohol unzweifelhaft nachgewiesen worden. In der Literatur finden sich allerdings mehrere Fälle, in denen der Uebergang von Alkohol in die Milch einer Stillenden daraus angenommen wurde, dass bei den Säuglingen allerlei nervöse Symptome beobachtet wurden. Auch findet man wohl die Meinung vertreten, dass Ammen absichtlich alkoholische Getränke zu sich nehmen, um unruhige und ihnen dadurch lästige Kinder zu beruhigen. Es ist ohne Weiteres klar, dass derartige allgemeine Angaben nur schwer auf ihren wirklichen Werth zu prüfen sind. Was die eingehender beschriebenen Fälle von Uebergang des Alkohols durch die Milch auf den Säugling anlangt, so muss es zunächst auffallen, dass diese nicht zahlreicher sind. Ich habe nur 3 derartige Fälle auffinden können. Sicherlich aber kommt es ziemlich häufig vor, dass Stillende Alkohol-Excesse begehen; wenn wirklich so leicht ein Uebergang des Alkohols in die menschliche Milch und dadurch Alkoholwirkung auf den Säugling stattfände, so müssten derartige Beobachtungen gewiss viel zahlreicher sein. Zudem muss man berücksichtigen, dass in Fällen, in denen die Stillende sich regelmässig betrank, gewiss auch sonst die Pflege des Kindes keine besonders gute war, so dass auch anderweitige Veranlassungen zu nervösen Störungen in reichlichem Maasse vorhanden gewesen sein können, ganz abgesehen von der Möglichkeit, dass derartige gewissenlose Personen dem Säugling direct alkoholische Getränke zugeführt haben können. Ich führe die von mir in der Literatur gefundenen Fälle im Folgenden an.

Der von Demme (6) beobachtete Fall ist schon oben kurz erwähnt. Dort ist auch bereits ausgeführt, dass der angebliche chemische Nachweis des Alkohols in der Milch zum Mindesten sehr zweifelhaft ist. Sehr mit Recht betont Klingemann ausserdem, dass es sich in diesem Falle, wo reichliche Mengen Branntwein von der Stillenden genossen wurden, sehr wohl um einen Uebergang von Fuselöl in die Milch handeln kann, dessen Wirkung auch in kleinen Mengen bereits eine sehr heftige ist.

Ein weiterer Fall wird von Toulouse (12) berichtet. Er betraf ein 1 Monat altes Kind, dessen Nährmutter täglich 1 Liter Wein und dazwischen oft Absynth trank; auch der Vater war Potator. Das Kind erbrach jedes Mal die Nahrung und hatte lang andauernde, allgemeine Convulsionen; bald nachdem das Kind von der Mutterbrust abgesetzt war, hörten die Convulsionen vollständig auf und das Kind entwickelte sich weiter gut.

In diesem Falle war das von der Stillenden genossene alkoholische Getränk Absynth. Es ist aber bekannt, dass bei der Wirkung des Absynth keineswegs der Alkohol allein eine Rolle spielt, dass vielmehr in demselben eine Reihe von Oelen enthalten sind, welche theils epileptische Krämpfe erzeugen, theils Stupor und Narcose bedingen können. Es liegt gewiss nahe, anzunehmen, dass die bei dem Säugling beobachteten Wirkungen auf einem, wenn auch nur geringfügigen Uebergang dieser giftigen Oele beruhen können; Toulouse selbst hält diese Aetiologie für möglich. — In der Toulouse'schen Arbeit sind noch 2 weitere Fälle (13) citirt; doch sind mir die betreffenden Publicationen leider nicht zugänglich.

Der letzte Fall ist von Ausset (14) berichtet. Dieser wurde als Consiliarius zu einem Säugling von zwei Monaten gerufen, der alle Symptome einer tuberculösen Meningitis darbot: vorgewöhte Fontanelle, Temperatur um 39°, Nackensteifigkeit, vereinzelte Rasselgeräusche über den Lungen, ausserdem Diarrhöen. Die Diagnose wurde offen gelassen zwischen Meningitis und Grippe mit meningitischen Erscheinungen. Im weiteren Verlaufe kam es zu Erbrechen und Cheyne-Stokes'schem Athmen. Das Kind wurde von einer Amme genährt; dieselbe musste plötzlich über ihren Wunsch entlassen werden. Damit besserten sich die cephalischen Erscheinungen.

Der Athmungsrhythmus wurde normal, das Fieber verschwand, die Fontanellenwölbung ging zurück, das Kind genass vollkommen. Nachträglich erfuhr man, dass die Amme die Gewohnheit hatte, sich allabendlich zu betrinken. Ausset ist daher der Anschauung, dass es sich in diesem Falle um einen acuten Alkoholismus des Kindes handelte; die Diagnose wurde erschwert durch den Umstand, dass die Mutter scrophulöse Narben am Halse und tuberculöse Erscheinungen von Seiten der Lungen darbot und ausserdem schon einen Knaben an tuberculöser Meningitis verloren hatte.

Man gewinnt aus dieser Darstellung gewiss nicht die Ueberzeugung, dass die ursprüngliche Diagnose Ausset's: Meningitis oder Grippe mit meningitischen Erscheinungen nothwendiger Weise falsch gewesen sein musste, weil man nachträglich erfuhr, dass sich die Amme regelmässig zu betrinken pflegte. Ausset und ebenso gewiss auch andere Autoren kommen offenbar zu ihrer Anschauung auf Grund der Vorstellung, dass der Uebergang von Alkohol in die Milch sehr leicht erfolge, dass daher die von ihnen angenommene Erklärung der beobachteten Störungen die nächstliegende sei. Bedenkt man aber, dass die Voraussetzung, der Alkohol ginge leicht in die Milch über, eine irrige ist, so sieht man, dass in all diesen Fällen kein zwingender Grund vorliegt, die an den Säuglingen aufgetretenen Erscheinungen gerade auf diese Weise zu erklären.

Es sprechen diese Beobachtungen also durchaus nicht nothwendiger Weise für einen Uebergang von Alkohol in die Milch und dadurch auf den Säugling. Damit erübrigen sich die Warnungen vor einer Verabreichung von alkoholischen Getränken an Stillende. Ich führe in dieser Hinsicht nur einen Autor an.

Baginsky (15) sagt in Bezug auf die Ernährung der Amme: "Mit Darreichung alkoholischer Getränke sei man sehr vorsichtig, selbst das übliche Ammenbier kann einem empfindlichen Säugling schädlich werden." Ich glaube nach den obigen Auseinandersetzungen, dass eine derartige Vorsicht nicht nöthig ist. Sicherlich wird man einen übermässigen Genuss alkoholischer Getränke bei einer Stillenden nicht erlauben dürfen, man wird keine Veranlassung haben, einer an Alkohol nicht gewöhnten Person den Genuss alkoholischer Getränke vorzuschreiben, aber ebensowenig auch ist es nothwendig, einer Stillenden den gewöhnten Alkoholgenuss, so lange er sich in

mässigen Grenzen hält, zu untersagen. Auch hier dürfte das bei der Ernährung stillender Frauen auch sonst bewährte Princip das richtige sein, die Ernährungsweise möglichst der sonstigen Gewohnheit anzupassen.

Ich fasse die Resultate dieser Untersuchung in den folgenden Sätzen zusammen. 1. Alkoholzufuhr hat auf die Absonderung der normalen Milchbestandtheile keinen Einfluss. 2. Bei mässigen Alkoholdosen geht kein Alkohol in die Milch über, bei grösseren nur ganz geringe Mengen, höchstens 0,2 bis 0,6 % des eingeführten Alkohols.

#### Nachtrag bei der Correctur.

Während des Druckes dieser Arbeit erhielt ich durch die grosse Liebenswürdigkeit des Herrn Hofrath Professor Dr. Hilger in München, dem ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank sagen möchte, die von mir Seite 32 dieser Arbeit citirte Weller'sche Veröffentlichung im Original. Es handelt sich um eine kurze Mittheilung, aus der sich über die zur Bestimmung des Alkohols angewandte Methode nichts ersehen lässt. Weller gibt nur an, dass die von ihm untersuchte Milch "von einer grösseren Anzahl Kühe einer bedeutenden Brennerei stammte, welche ausser Kraftfuttermitteln ihre Schlempe verfütterte. Diese Schlempe hatte einen Alkoholgehalt von 5,90 g %. Der Alkoholgehalt der Milch betrug 0,96 g <sup>0</sup>/o." Diese Angaben bestätigen meine oben ausgesprochene Vermuthung, dass hier ganz besondere Umstände vorgelegen haben müssen. Die Schlempe als Rückstand des Brennereibetriebes soll im Allgemeinen völlig alkoholfrei sein, bei mangelhaftem Betrieb enthält dieselbe 0,1-0,2 % Alkohol. Ein Gehalt von 5,90 % Alkohol in der Schlempe, wie ihn Weller angibt, ist also etwas ganz und gar Unbegreifliches. Keine Fabrik würde bei einigermaassen rationellem Betriebe eine solche Schlempe als Viehfutter verwenden, da sich der Alkohol aus derselben ohne Schwierigkeit gewinnen liesse. Eine Flüssigkeit von 5 % Alkohol giebt bei der Destillation noch immer ein Destillat von ca. 40 % Alkohol. Es ist also ganz unverständlich, wie im vorliegenden Fall die Schlempe einen derartigen

Alkoholgehalt haben konnte. Derselbe hätte weiterhin auch bei der Fütterung nicht lange völlig verborgen bleiben können, denn 10 l dieser Schlempe hätten bereits so viel Alkohol enthalten, dass nach meinen Erfahrungen deutliche Zeichen von Trunkenheit bei den Thieren hätten eintreten müssen, und ganz allgemein wird Schlempe in grösseren Mengen verfüttert. Die Sachlage in dem Weller'schen Fall ist daher völlig unklar, so dass man auf eine Verwerthung dieses Befundes für die hier vorliegende Frage Verzicht leisten muss.

#### Literatur.

- 1) M. Stumpf, Ueber die Veränderungen der Milchsecretion unter dem Einflusse einiger Medicamente. Deutsches Archiv für klin. Medicin Bd. 30 S. 201. 1882.
- 2) R. Rosemann, Ueber den Einfluss des Alkohols auf den menschlichen Stoffwechsel. Zeitschr. für physikal. u. diätet. Therapie Bd. 1 H. 2. 1898.
- Ueber die Bedeutung des Alkohols für die Ernährungstherapie. Deutsche medicin. Wochenschr. Nr. 19. 1899.
- Ueber die angebliche eiweisssparende Wirkung des Alkohols. Pflüger's Archiv 1899.
- 3) E. Babcock, Einfluss des Melkverfahrens auf die Menge und Güte der Milch. Molkereizeitung 1890 S. 337—339. Ref. in Maly's Jahresber. Bd. 20 S. 161. 1890.
- 4) F. Soxhlet, Die Erzeugung fettreicher Milch. Wochenbl. d. landwirthschaftlichen Vereins in Bayern 1896 Bd. 86 S. 717—719. Ref. in Maly's Jahresber. Bd. 26 S. 305. 1896.
- 5) Lewald, Ueber den Uebergang von Arzneimitteln in die Milch. Breslau 1857.
- 6) R. Demme, Ueber den Einfluss des Alkohols auf den Organismus des Kindes. Stuttgart 1891.
- 7) F. Klingemann, Der Uebergang des Alkohols in die Milch. Virchow's Archiv Bd. 126 S. 72. 1891.
- Der Uebergang des Alkohols in die Milch. Deutsche medicin. Wochenschr. Bd. 18 S. 507. 1892.
- 8) A. Rajewsky, Ueber das Vorkommen von Alkohol im Organismus. Pflüger's Archiv Bd. 11 S. 122. 1875.
- 9) P. Baumm und R. Illner, Die Frauenmilch, deren Veränderlichkeit und Einfluss auf die Säuglingsernährung. Volkmann's klinische Vorträge Nr. 105. 1894.
- 10) H. Weller, Ueber das Vorkommen von Alkohol in der Milch. Forschungsberichte über Lebensmittel und ihre Beziehung zur Hygiene Bd. 4 S. 206. Ref. in Maly's Jahresber. Bd. 27 S. 233. 1897.
  - E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 78.

- 11) G. Bunge, Eine Bemerkung zur Theorie der Drüsenfunction. Du Bois-Reymond's Arch. 1866. Maly's Jahresber. Bd. 16 S. 147. 1886.
- 12) E. Toulouse, Convulsions infantiles par alcoolisme de la nourrice. Lascette française. Gaz. d. hôp. t. 64 p. 914. 1891. Ref. in Virchov-Hirsch's Jahresber. Bd. 26 H. 2 S. 597.
- 13) Vernay, Convulsions par alcoolisme chez un nouveau-né. Lyon. Médical novembre 1872.
- Charpentier, Influence de l'alcoolisme de la nourrice sur les convulsions du nourrisson. Bull. de la Soc. protect. de l'enfance. 1873.
- 14) Ausset, Acuter Alkoholismus bei einem zwei monatlichen Säugling. L'Echo méd. Nr. 9. 1899. Ref. in Wien. med. Wochenschr. Nr. 15. 1899. S. 725.
- 15) Baginsky, Eulenburg's Real-Encyklopadie der gesammten Heilkunde 3. Aufl. Bd. 1 S. 491. Artikel: Amme.

(Aus dem psychologischen Seminar der Universität Berlin.)

# Eine neue Erklärung der subjectiven Combinationstöne auf Grund der Helmholtz'schen Resonanzhypothese.

Von

#### Karl L. Schaefer.

#### I. Können Schwebungen und Tonunterbrechungen eine Tonempfindung erregen?

Im Jahre 1876 veröffentlichte R. König eine Untersuchung "Ueber den Zusammenklang zweier Töne"), welche geeignet erscheinen musste, der Helmholtz'schen Theorie des Hörens ernstliche Schwierigkeiten zu bereiten. Nach der Resonanzhypothese vermag das Ohr bekanntlich nur solche Töne zu percipiren, denen objektiv vorhandene Pendelschwingungen entsprechen, und können zwei Töne nur dann zusammen schweben, wenn ihr Höhenunterschied eine gewisse mässige Grenze nicht überschreitet. Im Widerspruch hiermit behauptete König, dass nicht nur Stimmgabeln, deren Intervall mehr als eine Octave betrüge, noch Schwebungen oder, wie er sagt, Stösse miteinander gäben, sondern dass auch diese Stösse ebenso wie Unterbrechungen oder Intensitätsschwankungen eines Tones bei genügender Frequenz direct in einen neuen Ton übergingen, dessen Schwingungszahl gleich der Anzahl der Intermissionen sei.

Die wesentlichsten Ergebnisse seiner Beobachtungen über die Tonstösse und Stosstöne sind folgende<sup>2</sup>).

"1. Die Anzahl der Stösse zweier Töne n,  $n^1$  ist immer gleich dem positiven und dem negativen Reste der Division  $\frac{n^1}{n}$ , d. h. gleich den Zahlen m,  $m^1$ , die man erhält, indem man setzt  $n^1 = hn$ 

<sup>1)</sup> Poggendorff's Annalen der Physik und Chemie Bd. 157, S. 177. 1876.

<sup>2)</sup> a. a. O. S. 235.

- $-m = (h + 1) n m^1$ , wo n,  $n^1$  die Anzahl der Doppelschwingungen und h der Quotient der Division ist, welche den Rest meiebt. Die Sache verhält sich daher so, als wenn die Stösse von den zwei Obertönen h und h + 1 des tiefen Tones n, zwischen welche der höhere Ton  $n^1$  fällt, herrührten. Die Ursache der Tonstösse ist einfach die periodische Coincidenz der gleichartigen Maxima der beiden Wellenzüge.
- 2. Die Stösse der rein harmonischen Intervalle können noch mit den Verhältnissen 1:8 und selbst 1:10 gehört werden und lassen sich wie die Stösse des Einklanges als direct aus der Composition der Schwingungen der primären Töne entstandene betrachten. . . . .
- 3. Sowohl die Stösse m, als auch die Stösse  $m^1$ , nicht nur der Intervalle n:n+m, sondern auch der Intervalle n:hn+m (h=2,3,4), gehen bei genügender Intensität der primären Töne und hinreichender Anzahl in Stosstöne über.
- 6. Die Differenztöne und Summationstöne, welche beim Zusammenklange zweier starker Töne entstehen, weil die Schwingungen dieser nicht unendlich klein sind, bilden eine von den Stössen und Stosstönen unabhängige Erscheinung. Sie sind ausserordentlich viel schwächer als die Stosstöne.
- 7. Die Stosstöne lassen sich nicht durch die Ursache der Differenztöne und Summationstöne erklären, da ihre Schwingungszahlen in vielen Fällen andere sind, als diese Ursache erfordern wurde.
- 8. Die Hörbarkeit der Stösse hängt allein von ihrer Anzahl und von der Intensität der primären Töne ab und ist unabhängig von der Weite des Intervalles."

Wenn König im ersten Absatze dieser Zusammenfassung sagt: "Die Sache verhält sich daher so, als wenn die Stösse von den zwei Obertönen h und h+1 des tiefen Tones n, zwischen welche der höhere Ton  $n^1$  fällt, herrührten", so hätte er auch gleich den exacten Beweis hinzufügen müssen, dass nicht etwa wirklich die Obertöne die Ursache der Stösse waren. Er hat das erst nachträglich auf eine entsprechende Bemerkung von Helmholtz<sup>1</sup>) hin versucht<sup>2</sup>),

<sup>1)</sup> Lehre von den Tonempfindungen. S. 263 und 264. 4. Aufl. 1877.

<sup>2)</sup> Ueber den Ursprung der Stösse und Stosstöne bei harmonischen Intervallen. Annalen d. Phys. u. Chem. N.F. Bd. 12, S. 335. 1881.

jedoch nicht mit überzeugendem Erfolge, wie C. Stumpf in seiner für die vorliegende Frage und damit für die Theorie des Hörens überhaupt wichtigen experimentellen Studie "Ueber die Ermittelung von Obertonen" 1) mit Recht hervorhebt. König hat zur Prüfung seiner Klänge nur Resonatoren benutzt und die Probe, ob bei Einfügung von Interferenzröhren für die fraglichen Theiltöne die Schwebungen bestehen blieben, nicht angestellt. Hätte er es gethan, so wäre er wohl selbst von seiner Auffassung der Tonstösse zurückgekommen und zu der gleichen Ansicht gelangt wie Stumpf, welcher sich auf Grund seiner Interferenzversuche (a. a. O. S. 672) mit voller Bestimmtheit dahin ausspricht, "dass ein Klang mit einer Gabel, die ein um wenige Schwingungen alterirtes Multiplum seiner Schwingungszahl gibt, nur durch den entsprechenden in ihm enthaltenen Oberton Schwebungen bilden kann, nicht aber durch seinen Grundton; dass somit schwebende Gabeln als ein sicheres Kriterium für die Erkennung vorhandener Theiltöne dienen können." Auch ich bin nach meinen Erfahrungen über Resonatoren der Meinung, dass die Ansicht Stumpf's die richtige ist und dass man, wenigstens nach der gegenwärtigen Lage der Dinge, nicht die Berechtigung hat, directe Schwebungen zwischen Grundtönen von beliebiger Distanz anzunehmen.

Hat aber König mit nicht obertonfreien Schallquellen operirt, so wird auch der eine der Punkte, welche ihn bestimmten, einen fundamentalen Gegensatz zwischen seinen Stosstönen und den Differenztönen zu statuiren, bedeutungslos, nämlich der, dass die Schwingungszahl des Stosstones nicht immer gleich der Differenz der ihn erzeugenden Primärtöne ist. Beobachtungen wie die, dass zwei im Septimenverhältniss (8:15) stehende Töne statt des Differenztones 7 den "Stosston" 1 hören lassen, müssen freilich zu eigenthümlichen Consequenzen führen, wenn man die Mitwirkung von Obertönen leugnet. Andernfalls wird man in dem angeführten Beispiel den "Stosston" 1 als identisch mit dem Differenzton 2×8—15 betrachten. Dass nebenbei der Differenzton 7, worauf König besonders aufmerksam macht, überhaupt nicht gehört wird, ist eine Sache für sich, die mit der Erklärung des Tones 1 in keinem inneren Zusammenhange steht.

<sup>1)</sup> Annalen d. Phys. u. Chem. N. F. Bd. 57, S. 680. 1896.

König hat indessen noch einen weiteren Grund für die principielle Trennung der Stosstöne von den Differenztönen angegeben, indem er darauf hinweist, dass die Stosstöne, soweit sie der Schwingungszahl nach mit den Differenztönen zusammenfielen, eine viel grössere Stärke besässen, als die Differenztöne nach der Helmholtz'schen Erklärung ihrer Entstehung haben dürften, und dass sie daher von anderer Herkunft sein müssten als diese. Das wäre an sich richtig; allein die von Helmholtz entwickelte mathematische Ableitung der Differenztöne hat sich den physiologischen Befunden gegenüber als unhaltbar erwiesen, und mit ihr fallen jene Differenztöne, "deren Intensität so verschwindend klein sein muss gegen die der Stosstöne", überhaupt fort. Die Klasse der "Stosstöne" bleibt hier allein übrig, und es ist nicht einzusehen, warum für dieselben nicht auch die alte Bezeichnung Differenztöne beibehalten werden sollte.

Somit kommen wir zu dem Schlusse, dass keine Veranlassung vorliegt, unter dem Namen Stosstöne eine besondere Kategorie von Tönen aufzustellen. Die Stosstöne sind nichts Anderes als die Differenztöne, welche entweder von den beiden Primärtönen selbst oder von deren Obertönen oder von einem der Primärtöne und einem Oberton des anderen gebildet werden.

Hinsichtlich des Ursprungs seiner "Stosstöne" sah sich König zu der Annahme veranlasst, dass die Tonstösse bei genügender Frequenz in einen Ton, eben den Stosston, übergingen, d. h. gerade so wie die Pendelschwingungen im Stande seien, die ihrer Zahl entsprechende Faser der Basilarmembran zu erregen. Den Beweis für die, von Helmholtz ja ausdrücklich abgelehnte, physiologische Möglichkeit einer derartigen Tonerzeugung sucht er durch Analogieschlüsse zu führen, wobei er die Schwebungen einerseits mit den Stössen eines Zahnrades, andererseits mit periodischen Tonunterbrechungen in Parallele stellt.

Lässt man auf ein rotirendes Zahnrad ein federndes Brettchen stark aufschlagen, so hört man bei allmählich wachsender Drehungsgeschwindigkeit anfangs die einzelnen Schläge getrennt, darauf ein Rasseln und schliesslich neben diesem noch einen Ton, dessen Schwingungszahl gleich der Anzahl der in einer Secunde das Holzstück passirenden Zähne ist. Da nun, so folgert König aus seinen Beobachtungen, dieser Ton "aus der Aufeinanderfolge der Schläge

entsteht" und die Experimente am Zahnrad die grösste Uebereinstimmung mit analogen Schwebungsversuchen zeigen, so wird auch ein einfaches Uebergehen von Stössen in Stosstöne anzunehmen sein.

Betrachten wir die erste Prämisse dieses Schlusses etwas näher. Man stelle sich vor, dass an der einen Zinke einer tonenden Stimmgabel von beispielsweise 128 Schwingungen ein kleiner Stift befestigt sei, der immer im Momente der grössten Amplitude auf einen festen Gegenstand träfe. Dann würde zwar sein Anschlagen jedesmal ein complicirt zusammengesetztes, vielleicht allerlei hohe Tone enthaltendes Geräusch verursachen und dieses Geräusch sich 128mal in der Secunde wiederholen, aber Niemand würde wohl behaupten wollen, dass nur der Stift und nicht die Gabel selbst den Ton 128 hervor-Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei dem Zahnradversuch. Hier macht, wie dort die Gabel, das Holzbrettchen eine oscillirende, der Pendelform mehr oder weniger nahe kommende Bewegung, die als Klangwelle von der Luft auf das Ohr übertragen und durch dieses in ihre Componenten zerlegt wird. Dadurch kommt der Ton 128 neben dem 128mal wiederkehrenden Anschlagegeräusch des Brettchens zu Stande. Dass es sich hier um zwei coordinirte Schallerscheinungen handelt und nicht um eine causale Beziehung derselben, geht schon daraus hervor, dass bei Benutzung eines Kartenblattes statt des Holzes der Ton eine grössere Intensität gewinnt, während von dem Rasseln "kaum mehr etwas zu spüren" Wäre das Stossen die Ursache des Tones, so müsste, sollte man meinen, beides zugleich lauter oder leiser werden. Es ist demnach eine falsche oder mindestens unbewiesene Behauptung, dass die blosse Aufeinanderfolge von, wie König sich ausdrückt, "primären Impulsen" ohne begleitende Pendelschwingungen im Stande sei, eine Tonempfindung auszulösen 1), wesshalb auch die von König daraus

<sup>1)</sup> Es würde für die Theorie des Hörens sehr interessant sein, wenn sich eine einwandfreie Vorrichtung finden liesse, die es ermöglichte, dem Ohre pro Secunde nin gleichen Intervallen aufeinanderfolgende "primäre Impulse" so darzubieten, dass dabei jedes gleichzeitige Auftreten einer Pendelbewegung von der Schwingungszahl nausgeschlossen wäre. Ich bin vorläufig überzeugt, dass alsdann auch ein Ton nicht hörbar sein würde. Dennert hat in seinen "Akustisch-physiologischen Untersuchungen" (Arch. f. Ohrenheilkunde Bd. 24, S. 184; 1887) einen Versuch beschrieben, der vielleicht schon in diesem Sinne verwerthet werden kann. Als er nämlich auf einem Kreise, der in 96 gleiche Theile getheilt war, Löchergruppen so ausschlagen liess, dass bei gleicher Entfernung derselben von

gezogene Consequenz hinfällig wird. In der That spricht der Zahnrad-Versuch eher gegen als für die Entstehung von Differenztönen aus Schwebungsstössen.

Das zweite Argument König's ist dem Sinne nach das folgende. Wenn ein Ton n in der Secunde m-mal unterbrochen wird, hört man ausser dem Tone n noch einen Ton m, den Unterbrechungston. Die m-Bruchstücke des Sinuswellenzuges n, welche durch die Pausen getrennt das Ohr treffen, haben also den gleichen Effect, wie wenn das Trommelfell m einfache Pendelschwingungen macht. Wird dann nicht von m-Schwebungen dasselbe gelten können? Die Erörterung dieser Frage muss zunächst auf eine Untersuchung des Wesens der Unterbrechungstöne führen, worauf König nicht näher eingegangen ist.

In der XVI. Beilage zur "Lehre von den Tonempfindungen") sagt Helmholtz am Schlusse seiner Betrachtung über den Ursprung der objectiven Combinationstöne: "Der untere Kasten meiner Doppelsirene klingt stark mit, wenn die Gabel a¹ vor seine untere Oeffnung gehalten wird und die Löcher alle gedeckt sind, nicht aber, wenn die Löcher einer Reihe offen sind. Lässt man nun die Sirenenscheibe rotiren, so dass die Löcher abwechselnd offen und gedeckt sind, so erhält man eine Resonanz der Stimmgabel von periodisch wechselnder Stärke. Ist n die Schwingungszahl der Gabel, m die Zahl, welche angiebt, wie oft ein einzelnes Loch des Kastens geöffnet wird, so ist die Stärke der Resonanz eine periodische Function der Zeit, also im einfachsten Falle zu setzen gleich

$$1-\sin 2 \pi m t$$

Die Schwingungsbewegung der Luft wird also dann von der Form  $(1 - \sin 2\pi m t) \sin 2\pi n t = \sin 2\pi n t + \frac{1}{2}\cos 2\pi (m + n) t - \frac{1}{2}\cos 2\pi (n - m) t^2)$ 

und man hört desshalb ausser dem Tone n auch noch die Tone m + n und n - m. Dreht sich die Sirenenscheibe langsam, so ist m sehr klein, und die genannten Töne sind einander sehr nahe, so

einander die Zahl der Löcher in jeder Gruppe eine verschiedene war, resultirte beim Anblasen lediglich ein Schall mit dem Charakter eines Geräusches. Von einem Ton, dessen Schwingungszahl gleich der Anzahl der einzelnen Löchergruppen war, hat also Dennert nichts bemerkt.

<sup>1) 4.</sup> Aufl., S. 661. 1877.

<sup>2)</sup> Im Original steht irrthümlicher Weise (m + n) statt (n - m).

dass sie Schwebungen geben. Bei rascher Drehung dagegen trennt sie das Ohr." Wo nun die Töne n+m und n-m neben n objectiv vorhanden sind, da ergiebt die Rechnung auch die Differenztöne m=n-(n-m) und 2m=(n+m)-(n-m). Dieser bisher offenbar nicht beachtete Umstand lässt es möglich erscheinen, das Auftreten eines Unterbrechungstones überall da mit der Resonanzhypothese in Einklang zu bringen, wo es zur Bildung der sogenannten Variationstöne n+m und n-m kommt.

Dahin gehört zweifellos nachstehender, von König<sup>1</sup>) beschriebener Versuch. Lässt man eine Scheibe mit einem Kreise von Löchern, deren Abstand von einander dreimal so gross ist als ihr Durchmesser (2 cm), vor einer tönenden Stimmgabel mit solcher Geschwindigkeit rotiren, "dass 128 Löcher in der Secunde vor der Stimmgabel vorbeigehen, so hört man schon den Intermittenzton c mit der Gabel  $c^2 = 512$  v. d., doch ist er schwach und tritt sehr vor den beiden Variationstönen zurück, welche gleich der Differenz und gleich der Summe der Intermittenzen und der Doppelschwingungen der Gabel, also hier  $g^1 = 384$  v. d. und  $e^2 = 640$  v. d. sind". Hier lässt sich der Unterbrechungston 128 ohne Weiteres als Differenzton des Haupttones 512 und des Variationstones 384 auffassen.  $2 \times 128$ , gemäss der Formel 2m = (n + m) - (n - m) aus 640 - 384entstanden, war vielleicht ebenfalls vorhanden, ohne wegen ihrer geringeren Intensität oder wegen ihrer Verschmelzung mit dem c bemerkt zu werden. Wenn es aber weiter heisst, dass mit zunehmender Höhe der Gabel der Intermittenzton immer lauter und klarer wird, während die Variationstöne an Deutlichkeit verlieren, so macht dies freilich die Erklärung des ersteren mit Hülfe der letzteren schwieriger, obwohl nicht unmöglich.

Ein Unterbrechungston kann also erstens ein Differenzton sein. Zweitens darf man nicht a priori bestreiten, dass Unterbrechungstöne gelegentlich auch objectiv in der Luft vorkommen könnten. Denn ausser der eben geschilderten gibt es noch verschiedene Methoden zu ihrer Erzeugung, und eine, bis jetzt gänzlich mangelnde, vollständige theoretische Darstellung der jeweils in der Luft und im Ohre stattfindenden Schallbewegung möchte vielleicht in dem einen oder anderen Falle dem Intermittenzton entsprechende Pendel-

<sup>1)</sup> Poggendorff's Annalen Bd. 157, S. 229. 1876.

In v.a zleichbleibender Stärke in regelmässigen Intervallen unven Frusen unterbrochen wird, besonders das Abklingen des Lines winzend und sein Wiederanklingen nach Ablauf derselben zu beriedslichtigen haben, weil das periodische Schwanken der Internatit ähnliche aber complicirtere Verhältnisse schafft, wie sie der Erindblitzischen Entwickelung der Variationstöne zu Grunde liegen.

As Unterbrechungstöne sind auch wohl die neuerdings entieckten Phasenwechseltone anzusehen. In seiner Abhandlung "Beirive zur Lehre von der Klangwahrnehmung" berichtet Hermann¹) nicer Tonunterbrechungsversuche am Zahnrad, bei denen mit jeder Unterbrechung gleichzeitig eine Phasenumkehr stattfand. Faile batte das Rad 24 Perioden mit je 7 Zähnen, welche durch eine Lacke von doppelter Zahnbreite getrennt waren. Hermann findet es auffallend, dass man hier den Unterbrechungston 24 überhaupt bort, obwohl Unterbrechungen im Grunde nicht recht vorhanden sind, wenigstens nur eine halbe Schwingung betragen, wie es für den Phasenwechsel unumgänglich ist. Er zeigt dann weiter, dass der Ton 24 auch noch wahrgenommen wird, wenn nur der Phasenwechsel besteht und die Unterbrechungen ganz beseitigt sind, was dadurch zeschehen kann, dass man 2 Zähne im halben Abstand der übrigen anseinander folgen lässt. Die Erklärung hierfür — a. a. O. ist keine versucht worden - dürfte diese sein. Der Phasenumschlag ist am Zahnrad ein momentaner. Die Gehörknöchelchenkette kann ihm aber nicht so plötzlich Folge leisten, sondern macht noch einige Nachschwingungen im Sinne der früheren Phase, welche die Impulse der neuen Phase von entgegengesetztem Vorzeichen aufheben bezw. schwächen müssen. Das Resultat ist, dass im Ohre nach jedem Phasenwechsel eine Intensitätsverminderung eintritt und demgemäss ein Unterbrechungston von der Anzahl der Phasenumdrehungen wahrgenommen wird.

Kunftige Beobachter von Unterbrechungstönen werden also sowohl deren Objectivität durch Experiment und Rechnung zu prüsen als auch sorgfältig auf das Vorhandensein von Variationstönen zu achten haben. Gegenwärtig würde es verfrüht sein, ein abschliessendes Urtheil über die Natur der Intermittenztöne auszusprechen oder gar

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 56, S. 489 ff. 1894.

wie König, Dennert¹) und Hermann²) in jedem derselben einen Beweis für die Unzulänglichkeit der Helmholtz'schen Resonanzhypothese zu erblicken. Man darf also auch nicht mit König von den Unterbrechungstönen auf die Entstehung der Differenztöne aus Schwebungen schliessen.

Wie soll man sich überhaupt die Erregung einer Tonempfindung durch Schwebungen denken? Ich habe mit Hülfe zahlreicher zu diesem Zwecke gezeichneter Klangcurven — deren Partialtöne stets gleiche Amplituden und gleiche Anfangsphasen hatten — versucht, mir eine befriedigende Vorstellung davon zu machen, jedoch vergebens. Eine beispielsweise aus den Tönen 500 und 600 zusammengesetzte Curve würde allerdings 100 Schwebungsbäuche aufweisen und der Differenzton würde auch 100 sein; aber was für ein Causalzusammenhang zwischen diesen beiden Thatsachen bestehen sollte, ist nicht einzusehen und auch weder von König noch von einem anderen Vertreter der Schwebungstheorie verständlich gemacht. Der wohl zunächst sich aufdrängende Gedanke, dass immer die höchste Erhebung über die Abscisse einen "Differenzton-Impuls" abgebe, erweist sich bei näherer Betrachtung als unhaltbar. Denn auf die absolute Höhe und Breite des mittelsten Gipfels kann es nicht ankommen, da diese von Fall zu Fall variabel ist, und das periodische Wachsen und Kleinerwerden der einzelnen Gipfel, das freilich äusserlich an eine Sinuscurve erinnert, ist doch nur eine Relation, die keine eigene physikalische oder physiologische Wirkung als Sinnesreiz haben kann. Ausserdem zeigen keineswegs alle Klangcurven, deren Componenten Differenztöne geben, eine solche sinusähnliche Regel-Gleich den eben erwähnten Tönen 5 und 6 geben zwar mässigkeit. auch 2 und 3, 3 und 4, 4 und 5 u. s. w. schöne Schwebungswellen, aber eine Zusammensetzung der Töne 3 und 5 oder 5 und 7 ist schon keine genaue Schwebungscurve mehr, wenn auch die Periode noch deutlich zwei Bäuche zeigt, und dasselbe gilt unter Anderem Trotzdem sind die entsprechenden Differenztöne 2 resp. von 5+8. Wer den schwach, aber sicher vernehmbaren Differenz-3 deutlich. ton 4 in der Curve 5 + 9 sehen will, der muss auch aus der Curve 2 + 5 den Differenzton 3 herauslesen, von dem jedoch in Wirklichkeit nichts zu hören ist, und den ebenfalls nicht zu beobachtenden

<sup>1)</sup> Archiv f. Ohrenheilkunde Bd. 24, S. 184. 1887.

<sup>2)</sup> Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 56, S. 493 ff. 1894.

Differenzton 4 aus der Combination der Tone 3 und 7. Ueberhaupt, je mehr Curven man durchmustert, um so rathloser wird man, und um so mehr wächst die Ueberzeugung, dass die Entstehung der Differenztöne von der Form der Klangwelle unabhängig ist. Auch Hermann, welcher noch im Jahre 18911) meinte, es bliebe "nichts Anderes übrig, als zu der alten, so naheliegenden und natürlichen Ableitung der Differenztöne aus Schwebungen zurückzukehren," hat diese Ansicht wieder aufgegeben. Es heisst in einer seiner späteren Untersuchungen 2): "König hat zwar die sehr glückliche Ausdrucksweise gefunden, dass das Ohr jede Art von Periodik innerhalb gewisser Frequenzgrenzen als Ton wahrnimmt. Aber worin soll die wahrgenommene Periodik beim Zusammenklingen mehrerer Tone bestehen? Es können doch nur entweder die Durchgänge durch die Gleichgewichtslage oder die Gipfel der Curve, d. h. die Richtungswechsel der Bewegung, gezählt werden. Aber schon beim Zusammenklingen eines Tones mit seiner Octave können, wenn letztere eine hinreichend grosse Amplitude hat, Durchgänge und Gipfel entstehen, deren Zeitabstand mit dem Amplituden- und Phasenverhältniss wechselt, und welche also zu einem wahren Gewirr von Tönen Anlass geben müssten. Schon dies zwingt uns, eine Zerlegung der Bewegung nach dem Resonanzprincip anzunehmen; nur so werden diese zufälligen Durchgänge und Gipfel ohne Einfluss bleiben und beide primären Töne rein auf das Ohr wirken."

In der That hat man bisher mit Versuchen, die physiologische Zerlegung eines Klanges im Ohre mit der physikalischen Form seiner Welle in ursächliche Verbindung zu bringen, wenig Glück gehabt, und ich glaube, dass auch die interessante Theorie Max Meyer's<sup>8</sup>), welche die Annahme von Resonatoren im Gehörorgan gänzlich aufgibt und die Gestalt der Klangcurve als das allein ausschlaggebende Moment hinstellt, von dieser Regel kaum eine Ausnahme machen wird. Denn Meyer's graphische Zerlegungsconstructionen stimmen doch nur bedingungsweise mit der Beobachtung überein. Von den Zeichnungen auf S. 26 seiner Abhandlung haben mehr als die Hälfte geringere oder erheblichere Abweichungen aufzuweisen, welche

<sup>1)</sup> Zur Theorie der Combinationstone. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 49, S. 514. 1891.

<sup>2)</sup> Beiträge zur Lehre von der Klangwahrnehmung. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 56, S. 493. 1894.

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane Bd. 16, S. 1 ff. 1897.

verschiedene Hülfshypothesen und Sondererklärungen nöthig machen. Eine von mir nach den Angaben Meyer's ausgeführte Zusammensetzung der Töne 4 und 9, bei der die Amplitude beider Partialtöne gleich 30 mm, die Wellenlänge der Klangcurve gleich 108 mm und der Phasenunterschied gleich Null war, ergab die Töne 9, 8, 6, 4, 2 und 1, d. h. viel mehr als factisch gehört werden. Was speciell den Ton 1 anlangt, so bin ich auch bei grösster Aufmerksamkeit nur dann im Stande, ihn zu vernehmen, wenn 4 laut genug angegeben wird, um die Mitwirkung des Obertones 8 wahrscheinlich zu machen. Mehrere weitere Curven lieferten mir ein ähnliches Resultat, und habe ich dabei überhaupt den Eindruck bekommen, als würde man bei nur genügend grossen Dimensionen der Zeichnung immer sämmtliche Töne, vom höchsten Primärton an bis herunter zu 1 erhalten. Sollte sich dies bei weiteren Proben bestätigen, so würden daraus schon mit Rücksicht auf die im nächsten Abschnitt zu erörternden Beobachtungen über zwischenliegende Differenztöne wesentliche Incongruenzen zwischen der Meyer'schen Theorie und der Wirklichkeit resultiren. Doch sollen diese Bemerkungen keineswegs ein abschliessendes Urtheil über die Meyer'sche Theorie darstellen, was schon desswegen nicht angängig ist, weil dieselbe einstweilen nur in ihren Grundzügen skizzirt vorliegt und der Autor es bisher nicht unternommen hat, ihre Leistungsfähigkeit gegenüber denjenigen physiologischen und pathologischen Erscheinungen zu beweisen, welche eine regelrechte Theorie des Hörens noch ausser der Klangzerlegung im Ohre zu erklären hat.

# II. Die objective Entstehung der subjectiven Combinationstöne im Labyrinth.

Helmholtz hat die Entstehung von Differenztönen aus Schwebungen desswegen abgelehnt, weil dadurch die Summationstöne nicht erklärt würden und weil es ein durch alle übrigen Erfahrungen bestätigtes Gesetz sei, dass das Ohr nur pendelartige Luftbewegungen als Töne empfinde. Der zweite Grund war ihm jedenfalls der wichtigere und die Veranlassung seines Eintretens für die Objectivität der Combinationstöne. Waren aber die Differenztöne wirklich physikalischen Ursprungs, so mussten sie entweder schon in der Luft vorhanden sein und demnach gleichgestimmte Gabeln, Membranen oder Resonatoren in Mitschwingungen versetzen können oder von irgend welchen Vorgängen im Ohre herrühren. Dass ersteres nur unter

ganz besonderen Umständen zutrifft und dass auch dann noch das Ohr wesentlich dabei betheiligt ist, hat Helmholtz selbst<sup>1</sup>) als erster von mehreren Forschern nachgewiesen und darum den Ursprung der Combinationstöne in's Ohr, speciell in's Trommelfell und dessen Adnexa verlegt.

Diese Hypothese, die sich bekanntlich auf eine scharfsinnige mathematische Deduktion<sup>2</sup>) stützt, ist nun, wie der weitere Fortschritt der physiologischen Akustik gelehrt hat, zweifellos unhaltbar. Dennert theilt a. a. O. S. 173 mit, dass Personen ohne Trommelfell und solche, bei denen von der ganzen Gehörknöchelchenkette nur der Steigbügel erhalten ist, Combinationstöne hören. Leider ist diese Beobachtung, der der Werth eines experimentum crucis zukommt, nur gewissermaassen nebenbei und ohne genauere Angaben veröffentlicht, wesshalb es wünschenswerth wäre, weiteres Material der Art zu sammeln. Indessen liegt kein Grund vor, an der Thatsache zu zweifeln, und ausserdem beruht auch die Trommelfelltheorie, wie in entscheidender Weise von Hermann<sup>8</sup>) gezeigt worden ist, auf zwei unzutreffenden Annahmen. Die erste ist eine mathematische, der zufolge die Differenztöne und noch mehr die Summationstone eine sehr kleine Amplitude im Vergleich mit den primären Tonen haben müssten; eine Eigenschaft, die die wirklichen Differenztone nicht besitzen, da man auch bei verklingenden Stimmgabeln den Differenzton sehr laut, vielleicht stärker als die Primärtöne hören kann. Die andere Voraussetzung ist die einer nicht nur nicht linearen, sondern auch asymmetrischen Elasticität des angesprochenen Körpers. Das Trommelfell vermag jedoch nach der ausführlichen Darlegung Hermann's 4) diesen Bedingungen nicht zu genügen, und auch das asymmetrische Verhalten des sperrzahnartig wirkenden Hammer-Ambossgelenkes kann nach diesem Autor wohl kaum zur Erklärung der Combinationstöne herangezogen werden. Schliesslich erwähnt Hermann noch, dass Differenztöne auch dann gut vernehmlich sind, wenn die Gehörgänge verstopft oder die Primärtöne der Versuchs-

<sup>1)</sup> l. c. S. 261.

<sup>2)</sup> Monatsber. d. Berliner Akad., 22. Mai 1856, S. 279; Annalen d. Phys. u. Chem. Bd. 99, S. 497. 1856; Lehre von den Tonempfindungen, 4. Aufl., S. 650. 1877.

<sup>3)</sup> Zur Theorie der Combinationstöne. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 49, S. 502 ff. 1891.

<sup>4)</sup> S. 509 ff.

person durch die Kopfknochen zugeleitet werden; also unter Verhältnissen, die nur eine sehr geringe Mitwirkung des Trommelfells gestatten.

So wird man also nicht umhin können, die Helmholtz'sche Hypothese der Entstehung von Combinationstönen im Trommelfell definitiv aufzugeben. Woher stammen dann aber die so deutlich wahrnehmbaren Differenztöne, wenn sie weder vom Gehörorgan aus der Luft aufgenommen werden, noch im Mittelohr zu Stande kommen? Es bleiben hier nur zwei Möglichkeiten. Entweder ist noch im Labyrinth die Gelegenheit zu einer physikalischen, entotisch-objectiven Bildung von Differenztönen vorhanden, oder es entsprechen denselben überhaupt keinerlei Pendelschwingungen in der die Basilarmembran treffenden Klangwelle, und sie sind mithin rein physiologisch-subjectiver Natur.

Will man nicht bei dieser Alternative stehen bleiben, so sind Thatsachen zu Gunsten der einen oder der anderen Annahme beizubringen, und in diesem Sinne lassen sich, wie ich glaube, gewisse Beobachtungen über den Zusammenklang solcher Töne verwenden, die der Berechnung nach zwischen ihnen liegende Differenztöne erzeugen müssten. Die Classe der zwischenliegenden Differenztöne ist bisher noch nicht eingehender untersucht worden. Es sind mir nur einige gelegentliche Bemerkungen darüber bekannt. misste König<sup>1</sup>) bei seinen Stimmgabelversuchen den Differenzton  $e^{3}$  (5) der Töne  $c^{3}$  und  $d^{4}$  (4:9). Ferner ergaben ihm  $c^{3}$  und  $f^{4}$ (3:8) nichts von  $a^8$  (5), und weder  $c^8$  und  $e^4$  (2:5) ein  $g^8$  (3) noch  $4 (c^{*}): 11$  eine Spur von 7. König ist indessen nicht der Meinung, dass hier die zwischenliegenden Differenztöne überhaupt fehlen, sondern hält dieselben nur für äusserst schwach und behauptet, sie in tieferen Octaven durch ihre Schwebungen mit Hülfsgabeln festgestellt zu haben. Es ist jedoch leicht einzusehen, dass dieser Controle keine Beweiskraft zukommt. Wenn nämlich zugleich mit den Gabeln  $c^1 = 8 \times 32$  und  $h^1 = 15 \times 32$  eine Hülfsgabel  $7 \times 32 - 4$ angeschlagen wird und in dem Zusammenklang 4 Stösse auftreten, so können diese freilich rechnungsmässig von dem Differenzton  $h^1-c^1$ = 7×32 und der Hülfsgabel herrühren, in Wirklichkeit aber, mit

<sup>1)</sup> Poggendorff's Annalen d. Phys. u. Chem. Bd. 157, S. 194 u. 216, 1876, a. w. O. auch angegeben ist, dass die Töne  $c^3$  und  $h^3$  (8:15) den Differenzton 7 nicht hören liessen.

Rücksicht auf das Vorhandensein des Obertones  $c^2$ , ebensogut aus  $[c^1-(7\times 32-4)]-[c^2-h^1]=4$  erklärt werden. Analog verhält es sich mit den beiden anderen Beispielen Königs, die die Intervalle 4:9 und 3:8 betreffen. Der Angabe Max Meyer's<sup>1</sup>), dass er sich von der Hörbarkeit des Differenztones 5 der Tone 3 und 8 überzeugt habe, ist leider nicht hinzugefügt, ob er hierzu bloss das Gehör benutzt hat oder etwa auch das trügerische Mittel der schwebenden Hülfsgabel, und ob die Obertone 7×3 und 2×8 ausgeschlossen waren. Ich vermuthe, dass diese die Ursache des Differenztones 5 sind, wenn er, wie bei der Geige, gelegentlich wirklich gehört wird. Ich selbst konnte ihn im Klange der Töne 300 und 800 nicht vernehmen, obwohl ich mehrfache Versuche mit Flaschen, Zungen und Gabeln zu diesem Zwecke anstellte. Bei einer dieser Beobachtungen hat sich auch Herr Professor Stumpf mit dem gleichen negativen Resultat betheiligt. Hinsichtlich der Intervalle 4:9 und 3:7 hat bereits Meyer gefunden, dass sie die Differenztöne 5 resp. 4 nicht ergeben, was ich vollkommen bestätigen kann.

Unter diesen Verhältnissen drängt sich von selbst die Frage auf, ob die Unhörbarkeit der zwischenliegenden Differenztöne sich auf einzelne Intervalle beschränkt oder ob hier eine allgemeine Regel vorliegt. Dabei ist nicht zu vergessen, dass wir objective, als Pendelschwingungen in der Luft enthaltene, und subjective, nicht ausserhalb des Ohres nachweisbare, Differenztöne unterscheiden müssen. Die Stimmgabeln geben Klänge, deren Differenztöne erst im Ohre entstehen können, da es verschiedenen Forschern<sup>2</sup>) trotz Anwendung feiner Reactionsmethoden nicht gelungen ist, ihre Existenz in der Luft zu constatiren. Hingegen ist bekannt und schon erwähnt, dass Helmholtz mathematisch und experimentell die Objectivität der Combinationstöne seiner Sirene und des Harmoniums festgestellt hat<sup>3</sup>). Man hat also auch beide Arten von

<sup>1)</sup> Ueber Combinationstöne und einige hierzu in Beziehung stehende akustische Erscheinungen. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane Bd. 11, S. 186 u. 187. 1896.

<sup>2)</sup> R. König, Poggendorff's Annalen d. Phys. u. Chem. Bd. 157, S. 221. 1876. — W. Preyer, Akustische Untersuchungen. Jena 1879. — M. Wien, Wiedemann's Annalen Bd. 36, S. 853. 1889.

<sup>3)</sup> Vgl. die bestätigende Publication von O. Lummer, Verhandl. d. Berl. Physik. Gesellsch., Sitzung vom 7. Juli 1886, S. 66. — Ferner: Rücker und Edser, On the Objective Reality of Combination-Tones. Philos. Magaz. 39, Nr. 239, S. 341—357. 1895.

zwischenliegenden Differenztönen zu untersuchen. Das reiche Tonerzeugungsmaterial des Berliner Psychologischen Seminars, namentlich auch die daselbst aufgestellte Flaschenorgel, gestattete mir, eine grössere Zahl von Versuchen anzustellen. Was speciell die objectiven Differenztone anlangt, so war ich in der Lage, an Helmholtz' eigenem Harmonium zu experimentiren und konnte zu dem gleichen Zwecke noch den Appunn'schen Dreiklangapparat benutzen, der, ähnlich functionirend wie das Harmonium, ebenfalls objective Differenztöne hervorrufen muss und auch thatsächlich hervorruft. In beiden Fällen werden alle überhaupt hörbaren Differenztöne durch Resonatoren sehr deutlich verstärkt, wobei mir der Dreiklangapparat sogar etwas bevorzugt zu sein scheint. Gegenüber der unendlichen Menge möglicher Fälle von zwischenliegenden Differenztonen musste ich mich allerdings mit einer gewissen Summe von Stichproben, wenn ich so sagen darf, begnügen, habe dieselben aber so gewählt, dass mehrere Arten von Schallquellen, recht verschiedene Distanzen der Primartöne, alle mittleren Octaven und ziemlich dicht auf einander folgende Intervalle zur Prüfung kamen. Der letzte, wichtigste Gesichtspunkt ist maassgebend gewesen für die Anordnung der nachstehenden, eine Uebersicht über die untersuchten Tonpaare darstellenden Tabellen, welche einer weiteren Erläuterung wohl nicht bedürfen.

• Tabelle I¹)
(subjective zwischenliegende Differenztöne betreffend).

Instrumente	Schwingungs- zahlen	Intervall	Differenzton
Gabeln	500 u. 900	5:9 = 1:1,800	äusserst schwach
	660 u. 1188	5:9 = 1:1,800	mässig deutlich
n	600 u. 1100	6:11 - 1:1,833	unhörbar
n	400 u. 750	8:15 = 1:1,875	differ but
n			n
n	480 u. 900	8:15=1:1,875	n
77	528 u. 990	8:15=1:1,875	n
77	300 u. 575	12:23 = 1:1,917	77
77	300 u. 620	15:31 = 1:2,067	n
	750 u. 1600	15:32 = 1:2,133	
77	500 u. 1100	5:11 = 1:2,200	'n
Flaschenorgel	198 u. 462	3:7 = 1:2,333	"
		,	n
Gabeln	300 u. 700	3:7 = 1:2,333	77

<sup>1)</sup> Die ersten sieben Beobachtungen gehören genau genommen nicht in den Rahmen dieser Tabelle und sollen nur zeigen, dass der Differenzton schon vor der Octave verschwindet.

E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 78.

Karl L. Schaefer:

Tabelle I (Fortsetzung).

Instrumente	Schwingungs- zahlen	Intervall	Differenzton
Flaschenorgel und Gabel	500 u. 1200	5:12 = 1: 2,400	unhörbar
Gabeln	400 u. 1000	2:5 = 1: 2,500	_
_	800 u. 2000	2:5 = 1: 2,500	<b>7</b>
Flaschenorgel	800 u. 2000	2:5 = 1: 2,500	n
Gabeln	1600 u. 4000	2:5 = 1: 2,500	71 17
<b>7</b>	240 u. 620	12:31=1:2,583	<i>77</i> 27
Flaschenorgel	297 u. 792	3:8 = 1: 2,667	<i>"</i>
Gabeln	<b>300</b> u. 800	3:8 = 1: 2,667	<b>"</b>
n	1100 u. 3200	11:32 = 1: 2.909	<b>n</b>
" "	100 u. 350	2:7 = 1: 3,500	<b>77</b>
Flaschenorgel	200 u. 700	2:7 = 1: 3.500	77
Gabeln	200 u. 720	5:18 = 1:3,600	 77
n	660 u. 2400	11:40 - 1: 3,636	n
n	1100 u. 4000	11:40 = 1: 3,636	n
77	528 u. 2112	1:4 = 1:4,000	n
<b>77</b>	1100 u. 4800	11:48=1:4,364	n
77	200 u. 900	2:9 = 1:4,500	n
77	400 u. 2000	1:5 = 1:5,000	n
n	120 u. 660	2:11=1:5,500	<b>71</b>
	200 u. 1100	2:11=1:5,500	n
Flaschenorgel	200 u. 1100	2:11=1:5,500	n
Gabeln	400 u. 2400	1:6 = 1:6,000	77
n	350 u. 2400	7:48=1:6,857	77
n	100 u. 750	2:15=1:7,500	77
Tr. ".	120 u. 900	2:15 - 1:7,500	n
Klavier	132 u. 1056	1:8 = 1:8,000	n
Gabeln	200 u. 1600	1:8 = 1:8,000	n
Klavier	198 u. 1584	1:8 = 1:8,000	Я
Gabeln	100 u. 900	1:9 = 1:9,000	27
Klavier	132 u. 2112	1:16 = 1:16,000	n

 $\begin{tabular}{ll} Tabelle II^1) \\ (objective zwischenliegende Differenztöne betreffend). \\ \end{tabular}$ 

Instrumente	Schwingungs- zahlen	Intervall	Differenzton
Harmonium  n Dreiklangapparat  n n n n n	158,4 u. 352 198 u. 440 528 u. 1188 300 u. 800 400 u. 1100 150 u. 500 300 u. 1000 300 u. 1100 150 u. 960	9:20 = 1:2,222 9:20 = 1:2,222 4:9 = 1:2,250 3:8 = 1:2,667 4:11 = 1:2,750 3:10 = 1:3,333 3:10 = 1:3,333 3:11 = 1:3,667 5:32 = 1:6,400	ireix Resonator unherbar  n n n n n n n n n n n unhörbar  r troix Resonator unherbar n

<sup>1)</sup> In einem Falle, den ich absichtlich nicht mit in diese Uebersicht aufgenommen habe, wurde von Herrn Prof. Stumpf und mir der Differenzton g (3) des Klanges  $c + e^1$  (2:5) sehr schwach, aber bestimmt im Resonator gehört. Es

Im Anschlusse an die Tabellen mag hier noch ein einfacher, auch zur Demonstration geeigneter Versuch erwähnt werden. Ich gebe einen Ton auf der Flaschenorgel an, pfeise das Unisono dazu und gehe nun, während der Flaschenton gehalten wird, mit dem Munde die Tonleiter hinaus. Da ich die Tone zwischen c² und g⁴ zu pfeisen vermag, also über einen Umfang von ca. 2½ Octaven verfüge, kann ich dieses Experiment, das überdies durch die geringe Zahl und Schwäche der die Grundtöne begleitenden Obertöne begünstigt wird, mehrsach variiren. Jedesmal ist aber das Ergebniss das gleiche. Der Differenzton m-o des Mundtones m und des Orgeltones o ist bis über die Quinte hinaus gut und laut zu hören. Darauf wird er — ganz in Uebereinstimmung mit der Tabelle I — schwächer, erlischt bei der grossen Septime und tritt auch später nicht wieder auf. In der Nähe des Intervalles 8:15 erscheint zuweilen der Ton 20-m.

Ueberblicken wir die vorstehend mitgetheilten Versuche im Zusammenhange, so folgt daraus mit grosser Wahrscheinlichkeit das Gesetz, dass es sowohl subjective als auch objective zwischenliegende Differenztöne entweder überhaupt nicht gibt, oder dass sie wenigstens im Gegensatz zu den übrigen Differenztönen zu schwach sind, um unter den üblichen Bedingungen des Hörens wahrgenommen zu werden.

Diese eigenthümliche Uebereinstimmung zwischen subjectiven und objectiven Differenztönen scheint mir nun für die Theorie der Differenztöne bedeutungsvoll zu sein. Demjenigen, der sich gezwungen sieht, pendelförmige Luftschwingungen als Grundlage der objectiven Differenztöne anzuerkennen, die subjectiven dagegen aus physiologischen Processen, etwa gar chemischen Vorgängen im Ohre herleiten möchte, muss sie als ein merkwürdiger Zufall erscheinen. Sie ist aber ganz begreiflich von dem Gesichtspunkt aus, dass auch die sogenannten subjectiven Differenztöne noch im Labyrinth objectiv zu Stande kommen. Jedenfalls fordert der Sachverhalt dazu auf, weitere Forschungen zunächst in dieser Richtung zu unternehmen.

stellte sich jedoch heraus, dass auch der Oberton  $4\times2$  ( $c^2$ ) im Klange enthalten und jedenfalls die Ursache des Differenztones g (3) =  $c^2-e^1$  (8-5) war; ein Vorkommniss, das beweist, welche Vorsicht auf derartige Experimente zu verwenden ist.

Wenn im Folgenden ein Versuch hierzu gemacht werden soll, so ist davon auszugehen, dass es, wie Helmholtz<sup>1</sup>) gezeigt hat, drei Möglichkeiten für die Entstehung objectiver Combinationstöne gibt. Von diesen kommen für unsere Untersuchung nur zwei in Betracht. Combinationstöne müssen sich erstens überall dort bilden, "wo die Entfernung der schwingenden Theile aus ihrer Gleichgewichtslage so gross wird, dass die Kraft, welche sie zurückzuführen strebt, nicht mehr einfach jener Entfernung proportional ist". Diesen Fall hat Helmholtz für seine Ableitung der subjectiven Differenztöne aus den Trommelfellschwingungen verwerthet; es wurde jedoch schon besprochen, dass damit der Erklärung der gut hörbaren Differenztöne leiser Primärtöne nicht Genüge geleistet wird. Nun ist aber zweitens unter gewissen Voraussetzungen auch bei unendlich kleinen Schwingungen Gelegenheit zum Auftreten von Combinationstönen vorhanden, und diese Voraussetzungen treffen zu bei der Helmholtz'schen Sirene, bei dem Harmonium und, was hervorgehoben zu werden verdient, beim Appunn'schen Dreiklangapparat. "Wir haben hier" — heisst es a. a. O. — "Oeffnungen, deren Weite periodisch wechselt, und auf der einen Seite Luft unter grösserem Druck als auf der anderen. Da es sich hier immer nur um sehr kleine Druckunterschiede handelt, werden wir annehmen dürfen, dass die Masse q der entweichenden Luft proportional sei der Grösse der Oeffnung  $\omega$  und dem Druckunterschiede p, also

$$q = c \omega p$$

wo c eine Constante. Setzen wir nun für  $\omega$  die einfachste periodische Function, welche einen wechselnden Schluss und Oeffnung ausdrückt, nämlich

$$\omega = A \left[1 - \sin 2 \pi n t\right]$$

und setzen p als constant, indem wir annehmen, dass  $\omega$  so klein und der Luftzufluss so reichlich sei, dass der periodische Verlust durch die Oeffnung den Druck nicht wesentlich ändert, so wird q von der Form

$$q = B \left[1 - \sin 2 \pi n t\right]$$

$$B = c A p.$$

Dann wird auch die Geschwindigkeit der Schallbewegung an einer beliebigen Stelle des Luftraumes von ähnlicher Form sein müssen, so dass nur ein Ton von der Schwingungszahl n entsteht.

<sup>1)</sup> Lehre von den Tonempfindungen. 4. Aufl., Beilage 16, S. 660. 1877.

Wenn nun aber eine zweite grössere Oeffnung von wechselnder Weite vorhanden ist, durch welche ein hinreichender Verlust an Luft stattfindet, dass der Druck p selbst nicht mehr constant ist, sondern periodisch wechselt, in dem Maasse als durch die andere Oeffnung Luft aussliesst, also von der Form ist:

$$p = P \left[1 - \sin 2 \pi m t\right],$$

so wird q werden:

$$q = c A P [1 - \sin 2 \pi n t] [1 - \sin 2 \pi m t]$$

$$= c A P [1 - \sin 2 \pi n t - \sin 2 \pi m t - \frac{1}{2} \cos 2 \pi (m + n) t]$$

$$+ \frac{1}{2} \cos 2 \pi (m - n) t];$$

es werden also ausser den primären Tönen n und m auch noch die Töne m+n und m-n, d. h. die beiden Combinationstöne erster Ordnung existiren."

Dieser mathematischen Entwickelung zufolge entsteht neben zwei nicht übermässig lauten Primärtönen ihr objectiver Differenz- und Summationston dann, wenn die schwingenden Körper, welche die Primärtone erzeugen, einen pendelperiodisch zu- und abnehmenden Antrieb erfahren, d. h. wenn ihre Amplitude periodisch auf und ab schwankt. Genau genommen ist es nicht einmal nöthig, dass zwei Primärtöne zusammenwirken: es kommt schon zur Bildung der Töne m + n und m — n, wenn nur ein Primärton m vorhanden ist, dessen Schwingungsweite in der Periode n oscillirt. Hiernach ist es leicht einzusehen, warum zwei gleichzeitig tönende Stimmgabeln oder Saiten für gewöhnlich keinen objectiven Combinationston ergeben. Es fehlen eben dazu nothwendigen periodischen Amplitudenschwankungen. Ein objectiver Differenzton müsste dagegen zu bekommen sein, wenn man eine Gabel oder Saite nähme und sie in einem Raume schwingen liesse, dessen Luft mit hinreichender Frequenz und in genügendem Maasse abwechselnd verdünnt und verdichtet würde. Ob dieses Experiment technisch durchführbar wäre, ist hier gleichgültig. Jedenfalls ist der Theorie nach in solchem Falle zu erwarten, dass die periodischen Aenderungen des Widerstandes in dem umgebenden Medium die Eigenschwingungen des tönenden Körpers umschichtig hemmen und begünstigen, dass daraus eine periodische Zu- und Abnahme der Amplitude resultirt und dass diese ihrerseits das Auftreten der Combinationstöne veranlasst.

Ganz analoge Verhältnisse finden wir nun im inneren Ohre. Die Basilarmembran ist — nach der Resonanzhypothese — als eine Reihe nebeneinander geordneter Saiten anzusehen, die in einer Flüssigkeit, der Endolymphe, Pendelschwingungen ausführen, sobald Schallwellen das Ohr treffen. Bei jedem Hineindringen des Steigbügels in das Labyrinth wird der Druck in diesem erhöht, bei jedem Rückgang vermindert. Erklingen zwei Töne m und n gleichzeitig, so macht der Steigbügel eine Wellenbewegung, die aus den Sinuscurven m und n algebraisch zusammengesetzt ist. Der Effect ist derselbe, wie wenn wir uns vorstellen, dass zwei gleichzeitig functionirende Steigbügel vorhanden wären, deren einer die Pendelbewegung m und deren anderer die Pendelbewegung n ausführte. Halten wir dieses Bild einen Augenblick fest, so erkennen wir leicht, dass, während die durch den Steigbügel m erregte Corti'sche Faser m Schwingungen macht, der Druck des sie umgebenden Mediums in Folge der n Oscillationen des zweiten Steigbügels n-mal pendelperiodisch steigt und sinkt, und dass dadurch die eben beschriebenen Bedingungen für die Entstehung des Summationstones m + n und des Differenztones m - n gegeben sind.

Es ist also, falls diese Deduction keinen Fehlschluss enthält, vom Standpunkte der Resonanz-hypothese aus die Möglichkeit einer objectiven Entstehung von Combinationstönen im Labyrinth erwiesen.

Wenn aber wirklich die Basilarfasern der Primärtöne periodische Amplitudenschwankungen machen, die gross genug sind, um zur Hervorbringung hörbarer Combinationstöne zu dienen, müssten dann nicht diese Amplitudenschwankungen selbst als Schwebungen empfunden werden? Hier bietet sich sofort eine Gelegenheit, die Probe auf das Exempel zu machen, oder vielmehr, sie ist schon längst und zwar mit affirmativem Erfolge gemacht. Es ist ja bekannt, dass Schwebungen auch solcher Töne gehört werden, die in der Basilarmembran zu weit auseinander liegen, um noch eine Zwischenregion gemeinsam zu erregen. Stumpf<sup>1</sup>) hat als Resultat seiner Versuche hierüber angegeben, dass er etwas über 400 Schwebungen ( $a^4 + h^4$ ) noch deutlich wahrnehmen konnte, und bei 341 ( $e^5 + f^5$ ) fanden als Theilnehmer bei diesen Beobachtungen auch Prof. W. Bieder-

<sup>1)</sup> Tonpsychologie Bd. 2, S. 461 ff. 1890.

mann und ich die Rauhigkeit noch sehr stark und auffällig. Bisher waren nach der Helmholtz'schen Theorie die Schwebungen so distanter Primärtöne nicht zu erklären. Die im Vorstehenden versuchte Darlegung der Entstehung von Combinationstönen im Labyrinth bringt aber diese Schwebungen in Einklang mit der Resonanzhypothese, wodurch sie dieselbe stützen hilft und zugleich selbst an Wahrscheinlichkeit gewinnt.

Die Summationstöne sind bei weitem weniger leicht zu hören als die Differenztöne, wie schon daraus hervorgeht, dass sie so viel später als diese entdeckt wurden. Hermann sagt in seiner Abhandlung "Zur Theorie der Combinationstöne" 1) ausdrücklich, dass sie von Vielen auch unter den günstigen Bedingungen, welche die Doppelsirene darbietet, nicht wahrgenommen würden, und dass es speciell ihm selbst nie gelungen sei, sie zu hören oder Jemand zu finden, der es vermocht hätte. Helmholtz hat sich bekanntlich am Harmonium und an der mehrstimmigen Sirene von ihrer Existenz überzeugt; nach der Ansicht König's<sup>2</sup>) sind sie aber in diesem und überhaupt in solchen Fällen, wo viele Obertöne die Primärtone begleiten, als Differenztone höherer Ordnung aufzufassen. Schon vor ihm hatten übrigens Andere darauf aufmerksam gemacht, dass der Ton m + n auch als der Differenzton 2 m - (m - n) angesehen werden könne. Besonders ist von G. Appunn<sup>8</sup>) betont worden, dass die Summationstöne nur auf Instrumenten mit scharfer Klangfarbe und in tiefen Lagen zu hören seien. Stumpf<sup>4</sup>) ist ebenfalls geneigt, die Summationstöne, die er am Harmonium, an der Sirene und an Zungenpfeisen, nicht aber bei Flötenpfeisen beobachtete, von den Obertönen herzuleiten, wozu auch die Befunde Preyers<sup>5</sup>) passen würden.

Wie man sieht, stimmen sämmtliche Angaben dahin überein, dass die Summationstöne, wo sie überhaupt gehört werden, von den Obertönen herstammen und nicht direct aus der Combination der Primärtöne entstehen. Da dies gleichermaassen von Tonquellen jeder

<sup>1)</sup> Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 49, S. 500. 1891.

<sup>2)</sup> Poggendorff's Annalen d. Phys. u. Chem. Bd. 157, S. 217 ff. 1876.

<sup>3)</sup> Ueber die Helmholtz'sche Lehre von der Tonempfindung. Bericht d. Wetterauischen Gesellsch. f. d. ges. Naturk. zu Hanau. Jahrg. 1863-67.

<sup>4)</sup> Tonpsychologie Bd. 2, S. 255. 1890.

<sup>5)</sup> Ueber Combinationstone. Annalen d. Phys. u. Chem. N. F. Bd. 38, S. 134 oben. 1889.

Art gilt und die Summationstöne des Harmoniums und der Doppelsirene, wie schon erwähnt, nachweislich objectiv, diejenigen aller übrigen Instrumente aber subjectiv sind, so ergibt sich, dass zwischen objectiven und subjectiven Summationstönen ebensowenig ein principieller Unterschied besteht wie zwischen den subjectiven und objectiven Differenztönen. So bestätigt also die experimentelle Beobachtung auch in dieser Richtung vollkommen die soeben hinsichtlich des Ursprungs der Combinationstöne theoretisch abgeleitete Analogie zwischen dem Harmonium und dem inneren Ohre.

# Berichtigung

YOU

#### E. Pflüger.

In meiner Abhandlung (Bd. 77, S. 465) ist nicht 3,4 als calorischer Coëfficient des Sauerstoffs für Stärke zu lesen, sondern 3,53.

#### **Ueber**

# die Wirkung des Morphins und einiger seiner Abkömmlinge auf die Athmung.

Von

E. Impens, Dr. med. und phil. aus Brüssel.

(Mit 1 Textfigur und Tafel XX-XXII.)

Es ist noch nicht lange her, dass das Morphin als einzig sicheres Beruhigungsmittel gegen Athmungsbeschwerden angesehen wurde. Es fand dennoch bald einen ernsten Concurrenten in einem seiner alkylirten Abkömmlinge, dem Codein. Dieses schien, weil es einen geringeren Einfluss auf den gesammten Organismus ausübt, fähiger, die localen Reizungen der Luftwege zu mildern. Aber seine zuweilen unsichere Wirkung lenkte die Aufmerksamkeit der Pharmakologen auf andere Derivate des Morphins. So kam das Benzylmorphin, unter dem Namen Peronin, an die Reihe; sein Erscheinen war aber von kurzer Dauer, da seine Wirkung nicht zuverlässiger war wie die des Codeins und es sich überdies noch als ein nicht unbedeutendes Herzgift herausstellte.

In einem acidylirten Abkömmling des Morphins fand man dann ein Ersatzmittel, das Diacetylmorphin oder Heroin genannt, welches sich schnell Bahn brach durch seine specifische, energische sowie auch constante Wirkung auf den Athmungsprocess. Kaum war es ein Jahr eingeführt, als ihm ein neuer Concurrent erwuchs in dem Aethylmorphin oder Dionin, welches man bis jetzt noch keiner genaueren Untersuchung unterzogen hat.

Bei einer solchen Auswahl von Mitteln schien es angebracht, eine vergleichende Untersuchung ihrer Wirkung auf die Athmung vorzunehmen. Solche Arbeit ist nicht so leicht und einfach, wie sie auf den ersten Blick zu sein scheint; die verschiedensten Ursachen, die geringsten sowohl inneren wie äusserlichen Einflüsse, wirken auf den Athmungsprocess und fälschen die Ergebnisse.

Vor allem muss man eine verständige Wahl des Versuchsthieres treffen, und nur ein solches ist brauchbar, bei welchem das Medi-

There is a series of the last state of the series of the s

and the Art man die auf welche Art man die e. and die vene? Im Gift, von e. e. impritung in die Vene? Im Gift, von e. e. impritung in die Vene? Im Gift, von e. e. e. impritung in die Vene? Im Gift, von e. e. e. impritung in die Vene? Im Gift, von e. e. e. e. in zu hoher Concentration in die Herz, e. e. e. en en en en toxische Wirkung ausbhend, e. e. in int einer therapeutischen Wirkung, garant en Athanungsstörungen, welche die schwerzende ent em Thier machen muss, um die Injection auf-errutt.

essemb die subcutane Injection der anderen vormerennet ist sie schmerzios, und die Substanz wird amatig resorbirt.

rememe Dosis ist gleichfalls ein Hamptpunkt; sie ist rum Medicament verschieden, und es wäre lächerlich de branchen zu wollen. Das Heroin z. B. hat schon irmung bei 0.5 mg pro Kilogramm beim Kaninchen, beim Codein 5 mg geben muss, um einen Effect umi 1 cg., um die maximale Wirkung zu erses denn nicht unvernünftig, ein Centigramm Heroin um seinen Einfluss auf die Athmung zu studiren, wand, dass das Codein nur bei solcher Dosis wirksam ste Dosis, welche den grössten therapeutischen (nicht set ausübt, ist selbstredend auszuwählen. Endlich etzte Frage und nicht die unwichtigste: ich habe sie kürzlich veröffentlichten Arbeit (Les Analeptiques de Archives internationales de Pharmacologie et de nd 1899) behandelt: welchem Registrirapparat soll

1899) behandelt: welchem Registrirapparat soll greben? Ich halte es nicht für überflüssig, hier auf

diesen Punkt zurückzukommen. Die Athmungsapparate beruhen nämlich auf zwei Principien; die einen schreiben die Bewegungen des Brustkastens auf, die anderen messen die Luft, die ein- und ausgeathmet wird. Unter den ersteren befindet sich der Pneumograph von Marey, der ungeeignet ist, weil er alle Fehler der Lufttransmission besitzt: Trägheit der Bewegungs-Uebertragung, Verunstaltung der Form und der Phasen, vollständige Unzuverlässigkeit der Volummessung. Ein anderer Pneumograph, den ich aus Hebeln zusammengestellt habe und dessen Beschreibung ich seiner Zeit in Brüssel gegeben habe, gibt zuverlässigere Resultate. Da ich aber bemerkt habe, dass die Ausdehnung der Thoraxbewegungen nicht immer im Verhältniss steht zu den ein- und ausgeathmeten Luftmengen (vgl. die oben erwähnte Arbeit), habe ich es für zweckmässiger gehalten, mich der zweiten Art der Athmungsapparate zu-

#### Fig. 1.

zuwenden. Unter diesen ist wohl der von Professor Dreser erfundene Apparat der empfehlenswertheste; er besteht — nach den Aenderungen, die ich an ihm vorgenommen habe, und wie ich ihn in meinen Versuchen gebraucht habe - aus einer grossen Mariotte'schen Flasche A, deren Höhe so gering wie möglich ist, um die Ausdehnung der eingeschlossenen Luft durch das Wassergewicht zu verhindern. In diese Flasche mündet ein weites Rohr  $m{B}$ , durch welches die ausgeathmete Luft eindringt; an ihrer Seite, nahe am Boden, befindet sich ein geräumiger, nach oben gebogener Ausfluss C, dessen aussere Oeffnung D in einer Ebene mit der Oeffnung E des Rohres  $\boldsymbol{B}$  liegt. Das Versuchsthier liegt, lose gebunden, mit dem Rücken auf einem Brett, gut bedeckt, um es vor Abkühlung zu schützen. Eine Maske, aus dem Trichter O, der drei rohrförmige Ansätze R, S. P hat, bestehend, ist auf der Schnauze mittelst des luftdichtschliessenden Gummibandrings T befestigt. Das Röhrchen R ist mit dem Rohre B der Mariotte'schen Flasche verbunden; das Röhrchen P mit dem Wasserventil M. Dieses besteht aus einem breiten Gefäss M, mit einem Stopfen verschlossen, durch welchen zwei Röhren

**K** und L gehen; K taucht in das Wasser des Gefässes, L führt zu ier Maske und ragt kaum aus der unteren Fläche des Stopfens beraus. Es ist wichtig, dass das Röhrchen K so wenig tief wie möglich in das Wasser taucht, um jeden Widerstand gegen die Luftbewegung zu verhüten. Das Röhrchen S, von der Maske, ist mit einem ganz kurzen Gummischlauch versehen; es bleibt offen zwischen den einzelnen Versuchen. Sobald man ein Experiment machen will, schliesst man dieses Röhrchen, indem man den Gummischlauch zwischen den Fingern zusammendrückt. Das Thier, das vorher durch das offene Röhrchen athmete, muss es nun durch den Apparat besorgen; die zur Einathmung nöthige Luft dringt durch das Ventil in das Röhrchen P, in die Maske und in die Lunge ein; die ausgeathmete Luft entweicht durch R, und geht durch R in die Mariotte'sche Flasche ein, wo sie ein dem ihrigen gleiches Volum Wasser verdrängt; dieses Wasser fliesst durch den Ausfluss C aus, wird in einem geeigneten Gefäss aufgefangen und alle 30 Secunden gemessen. Es ist klar, dass die Luft- und Wasserbewegung ohne Widerstand vor sich gehen muss, da die Oeffnungen D und E in derselben Ebene liegen; man könnte selbst diesen Widerstand negativ machen, wenn ich mich so ausdrücken darf, indem man die Oeffnung E über die Oeffnung D höbe. Der einzige Widerstand, der im Apparat zu überwinden ist, wird durch das Wasserventil geboten; wir können ihn aber so klein machen, wie wir wollen, und ihn selbst ganz aufheben, indem wir den Widerstand in der Mariotte'schen Flasche negativ machen. Dies ist aber gar nicht nöthig, denn das Ventil functionirt so leicht, dass es auf die Athmung gar keinen Einfluss hat. Weiter möchte ich noch bemerken, dass man die Schläuche, welche die verschiedenen Theile des Apparates verbinden, so kurz wie möglich nehmen muss, um jede Luftstauung zu verhindern 1). Die Vorzüge des Apparates sind nun leicht zu erkennen. 1. Man arbeitet am normalen unversehrten Thier. 2. die Athmung wird weder durch Schmerz noch Widerstand gestört. 3. Die Volummessung ist eine genaue.

Die Fehler, die wir so zu vermeiden suchen, finden wir meistens in den übrigen Apparaten vereinigt. Ein älteres und viel gebrauchtes System ist das von Paul Bert: Das Thier athmet, nachdem man

<sup>1)</sup> In der Abbildung sind die Schläuche, für die Deutlichkeit der Zeichnung, viel zu lang gemacht worden.

die Trachea geöffnet und sie mit einer Canüle versehen hat, mittelst dieser in eine grosse Flasche, die als Luftreservoir dient und mit einem Marey'schen Tambour, der die Druckschwankungen registrirt, verbunden ist. Die Athmung geschieht also in einem geschlossenen Raum, wo die Luft sehr bald verdorben ist; die Druckschwankungen, die in der Flasche entstehen, bieten der Athmung einen entsprechenden Widerstand; sie machen auch den Gebrauch der Maske unmöglich, sodass sich allen diesen Fehlern noch der schmerzhafte Einfluss der Tracheotomie anreiht. Ueberdies ist die Messung keine Volummessung, sondern nur eine sehr unvollkommene Registration der Druckvariationen.

Gasuhren, sehr empfindlich gebaut, werden auch gebraucht zur Messung der ausgeathmeten Luft; sie bieten aber einen viel zu hohen Widerstand. Endlich ist ein letzter Apparat empfohlen worden: der Gad'sche Aeroplethysmograph. Er ist ja nichts Anderes wie ein Paul Bert'scher Flaschenapparat, mit dem Unterschied, dass der Marey'sche Tambour durch einen eigenartigen kleinen Spirometer ersetzt ist. Die Athmung geschieht auch in einem geschlossenen Raum; nur kann hier eine Maske gebraucht werden wegen des leichten Spielens des Spirometers. Die Volummessung ist aber nur eine illusorische; selbst die Athmungsphasen werden untreu wiedergegeben; der Aeroplethysmograph hat beinahe alle Fehler des alten Flaschenapparates; dabei ist er noch sehr wenig empfindlich, denn Volumschwankungen von 2—3 ccm sind mit ihm unerkennbar.

Jetzt möchte ich noch zum Schluss einige praktisch wichtige Bemerkungen erwähnen: es ist unbedingt nöthig, sehr ruhige Thiere für die Versuche auszuwählen; weiter, nachdem man sie gebunden, muss man 20—30 Minuten warten, bevor man den Versuch anfängt, damit die Thiere sich vollständig beruhigt haben. So allein kann man einen richtigen Normalwerth für die Athmung finden. Es ist auch gut, wenn man die Athmung misst, die vier oder fünf ersten Züge nicht mit zu rechnen, weil die plötzliche Durchführung der Luft durch den Apparat, so gering der Widerstand auch sei, doch einen Einfluss haben könnte. Im Sommer ist noch zu empfehlen, das Wasserventil durch ein Schwefelsäureventil zu ersetzen, um den Niederschlag von Feuchtigkeit in der Maske sowohl wie in den Nasenlöchern des Thieres zu vermeiden.

Man wird sich vielleicht wundern, dass ich auf all diese Einzelheiten eingehe; aber so natürlich sie auch scheinen und so wichtig

sie auch sind, werden sie oft, von selbst nicht unbedeutenden Pharmakologen, unbeachtet gelassen. Und nun sei es mir erlaubt, die Versuche vorzuführen, die ich mit den Substanzen, die uns hier interessiren, gemacht habe.

# Versuche am Kaninchen mit Morphin.

1. Dosis: 1 mg Morphin-Hydrat pro Kilogramm. — Kaninchen 2550 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
9h 26'-9h 36' 9h 42' 9h 46' 47' 53' 55' 58' 10h 1' 7' 12' 14' 16'	26 	480 — 470 510 440 465 450 460 420 390 350 390	18,4 	Mittlere normale Athmung. 0,0025 g Morphin, subcutan, als Morphin Chlorhydrat.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 11 Minuten.

Mittlere Abnahme: der Frequenz 11,2 %, des Gesammtvolums 12,4 %, des Einzelvolums 1,6 %.

Maximale Abnahme: der Frequenz 19,3 %, des Einzelvolums 9,8 %, des Gesammtvolums 27 %.

Maximale Zunahme des Einzelvolums 8,8 º/o.

2. Dosis: 1 mg Morphin-Hydrat pro Kilogramm. — Kaninchen 1930 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30 "	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
9h32'-9h46' 9h 47' 58' 10h 2' 4' 8' 12' 15' 17' 20' 23' 25' 27' 29'	17 	285 ————————————————————————————————————	16,7 16,5 15 17 15,4 15,4 15,4 15,4 15,4 15,4 16,6 16,1	Mittlere normale Athmung. 0,002 g Morphin subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 15 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 21,8 %, Gesammtvolum 25,6 %; Einzelvolum 5,5 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 29,5 %, Gesammtvolum 29,9 %, Einzelvolum 10,2 %.

Maximale Zunahme: Einzelvolum 4,6 %.

3. Dosis: 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2100 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30 "	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
9 h 9' - 9 h 17' 9h 22' 28' 32' 35' 37' 39' 42'	16  13 12 12 11 12 11	340  270 250 260 230 250 250	21,2 20,7 20,8 21.6 20,9 20,8 22,7	Mittlere normale Athmung. 3 mg Morphin subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 6 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 26,3 %, Gesammtvolum 26 %, Einzelvolum 0 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 31, %, Gesammtvolum 32,4 %, Einzelvolum 2,4 %.

Maximale Zunahme des Einzelvolums 7%.

4. Dosis: 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2150 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
11h 15' - 11h 21' 11h 25' 32' 35' 38' 40' 45' 48' 52' 55' 57' 12h 12' 15'	19  16 14 13 12 12 11 11 11 11 11	430  340 290 275 250 240 240 225 240 230 240 240	22,6 ———————————————————————————————————	Mittlere normale Athmung. 0,0032 g Morphin subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 7 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz  $36.8^{\circ}/_{\circ}$ , Gesammtvolum  $40.5^{\circ}/_{\circ}$ , Einzelvolum  $5.5^{\circ}/_{\circ}$ .

Maximale Abnahme: Frequenz 47,8 %, Gesammtvolum 47,6 %, Einzelvolum 11,5 %.

Maximale Zunahme des Einzelvolums 6 º/o.

5. Dosis: 2 mg pro Kilogramm. - Kaninchen 1500 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 90" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
11h 12' - 11h 19' 11h 27' 83' 37' 46' 54' 58' 12h 3'	28  20 IV 16 14 IV	505 395 375 810 275 270 240	21,9  19,75 19,7 19,35 19,6 19,3 20	Mittlere normale Athmung. 0,003 g Morphin subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 6 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 31,2 %, Gesammtvolum 87,5 %, Einzelvolum 10,5 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 47,9 %, Gesammtvolum 52,5 %, Einzelvolum 12 %.

Maximale Zunahme des Einzelvolums 0 %.

6. Dosis: 2 mg pro Kilogramm. - Kaninchen 2150 g schwer.

Zeit	Frequenz in	Gesammt volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
10 <sup>h</sup> 44' - 11 <sup>h</sup> 10' 11 <sup>h</sup> 11' 18' 22' 25' 25' 29' 32' 35'	15  12 12 12 12 12 12	285 	19 19,2 19,2 20 20 19,2 18,3	Mittlere normale Athmung. 0,0043 g Morphin subcutan.
88 42' 45' 48' 52'	13 12 19 11	285 220 215 200 215	18 18,3 17,2 18,2 17,2	

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 7 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 20 %, Gesammtvolum 21,5 %, Einzelvolum 1,6 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 26,7 %, Gesammtvolum 29,8 % Einzelvolum 9,5 %.

Maximale Zunahme des Einzelvolums 5,1 %.

7. Dosis: 2,5 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2240 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30", ccm	Einzel- volum ccm	Varia
9h 50' - 9h 58' 10h 7' 17' 20' 23' 24' 26' 33' 42' 45' 48' 50' 51' 56' 58'	19 18 16 15 14 14 13 12 12 12 12 12	605  480 440 410 390 360 360 350 320 330 340 330 310	26,3 	Mittlere normale Athmung. 0,005 g Morphin subcutan.
59' 11h	12 12	330 330	27,5 27,5	1

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 10 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 40,5 %, Gesammtvolum 40,4 %, Einzelvolum 0 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 47,9 %, Gesammtvolum 48,8 %, Einzelvolum 7,4 %.

Maximale Zunahme des Einzelvolums 7,6 %.

8. Dosis: 3 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2370 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30 "	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
3h - 3h 5' 3h 5' 17' 19' 21' 24' 27' 30' 33' 36' 39' 41' 43' 45' 47'	13 	350 ————————————————————————————————————	26,9  28 28 28,3 28,9 30 28,9 27,8 27,8 27,8 28 25 28	Mittlere normale Athmung. 0,007 g Morphin subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 11 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 27,2  $^{\circ}/_{\circ}$ , Gesammtvolum 24,1  $^{\circ}/_{\circ}$ , Einzelvolum 0  $^{\circ}/_{\circ}$ .

Maximale Abnahme: Frequenz 30,8  $^{\circ}/_{\circ}$ , Gesammtvolum 28,6  $^{\circ}/_{\circ}$ , Einzelvolum 7  $^{\circ}/_{\circ}$ .

Mittlere Zunahme des Einzelvolums 4,4 %. Maximale Zunahme desselben 11,8 %.

9. Dosis: 4 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 1520 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30 "	Gesammt- volum in 30"	Einzel- volum	Varia
		ccm	ccm	
4h 12' - 4h 18'	27	345	12,9	Mittlere normale Athmung.
4հ 19⁄				0,006 g Morphin subcutan.
28'	30	300	10	] ' ' '
33'	23	250	<b>10,</b> 8	]
36′	18	220	12,2	
<b>39</b> ⁄	17	215	12,6	
42'	18	230	12.7	
45'	17	210	12.3	
48'	16	220	12,7 12,3 13,7	
51'	16	220	13,7	
<b>54'</b>	16	220	13,7	
57'	15	210	14	
5h	15	200	13,3	

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 14 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz  $36,6^{\circ}/_{\circ}$ , Gesammtvolum  $36,4^{\circ}/_{\circ}$ , Einzelvolum  $0^{\circ}/_{\circ}$ .

Maximale Abnahme: Frequenz 44,5 %, Gesammtvolum 42 %, Einzelvolum 16,2 %.

Maximale Zunahme des Einzelvolums 8,4 %.

10. Dosis: 6 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 1900 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
5h 12' - 5h 19' 5h 20' 28' 30' 35' 35' 41' 44' 47' 50' 58' 56' 59'	22 	320 — 350 340 290 290 270 245 270 260 250 230 210 210	14,5 17,5 17,9 16,1 17 15 14,4 15 16,2 17,8 16,4 15	Mittlere normale Athmung. 0,0114 g Morphin subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 8 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 25,5 %, Gesammtvolum 17,6 %, mittlere Zunahme des Einzelvolums 11,8 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 36,4 °/o, Gesammtvolum 34.4 °/o, Einzelvolum 0,6 °/o.

Maximale Zunahme des Einzelvolums 23,2 %.

11. Dosis: 8 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2520 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
9h 18' - 9h 22' 9h 23' 35' 38' 42' 45' 49' 52' 55' 57' 10h	18  15 14 14 12 10 10 10 10 10	560 	31  28,6 30 27,1 30,8 30 29 28 27,5 28,5 28	Mittlere normale Athmung. 0,020 g Morphin subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 10 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 35,8 %, Gesammtvolum 40,5 %, Einzelvolum 6,8 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 44,5 %, Gesammtvolum 50,8 %, Einzelvolum 12,5 %.

12. Dosis: 7 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2350 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 80" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
10h 25' - 10h 29' 10h 30' 37' 40' 43' 46' 49' 52' 55' 58' 11h 1' 4' 7' 10'	17 	410 	24 20,7 21,1 22,8 24,6 21 22 22,5 22 23 25 23 26	Mittlere normale Athmung, 0,0164 g Morphin subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 7 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 34,4 %, Gesammtvolum 38 %, Einzelvolum 5 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 41,2 %, Gesammtvolum 48,8 %, Einzelvolum 13,7 %.

Maximale Zunahme des Einzelvolums 8,1 %.

#### Versuche am Kaninchen mit Codein.

# 1. Ein mg Codein pro Kilogramm. — Kaninchen 1570 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30 "	Gesammt- volum in 30' ccm	Einzel- volum ccm	Varia
2h 49' - 2h 55' 3h 12' 27' 29' 33' 38' 46' 49' 52'	22 — 22 21 22 20 22 20 20 20	435  460 440 440 410 420 405 410	19,7  20,9 20,9 20,5 19,1 20,2 20,5	Mittlere normale Athmung. 0,0016 g Codein, als Codein- Phosphat, subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 17 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 4,5 %, Gesammtvolum 1,8 %,

Mittlere Zunahme des Einzelvolums 3 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 9 %, Gesammtvolum 5,7 %, Einzelvolum 3 %.

Maximale Zunahme des Einzelvolums 5,8 º/o.

# 2. Dosis: 1 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2495 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
4h 50' - 4h 58' 5h 2' 8' 12' 15' 18' 21' 29' 32' 35' 38' 41'	26 	520 	20  17,8 20,6 20,8 22,6 20,6 20,6 20,1 21,8 22 21,1	Mittlere normale Athmung. 0,0025 g Codein subcutan.

Ergebniss: Abnahme-Frequenz 0, Gesammtvolum 0, Einzelvolum 0.

3. Dosis: 1 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2660 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
9h 4' - 9h 43' 9h 5' 10h 8' 10' 14' 18' 23' 25' 33' 35' 39'	23 	490  490 410 450 460 480 430 500 500 450	21,2 21,2 19,5 20,4 20 22,8 20,4 22,7 22,7 22,7 20,4	Mittlere normale Athmung. 0,0027 g Codein subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 11 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 4,8  $^{\circ}/_{\circ}$ , Gesammtvolum 5,4  $^{\circ}/_{\circ}$ , Einzelvolum 0,4  $^{\circ}/_{\circ}$ .

Maximale Abnahme: Frequenz 8,6 %, Gesammtvolum 16,4 %, Einzelvolum 8 %.

Maximale Zunahme des Einzelvolums 7,4 %.

4. Dosis: 2 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 1930 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
3h 23' - 3h 27' 3h 28' 35' 38' 42' 45' 48' 51' 54' 57' 4h 3' 6' 10'	17 16 17 16 16 16 16 15 15 16 16 15	260 ————————————————————————————————————	15,3  16,2 15,9 16,2 16,8 16,8 17,5 16,3 16,3 16,3 17,5 16,2 16,2	Mittlere normale Athmung. 0,004 g Codein subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 7 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 7,2 %, Gesammtvolum 0 %, mittlere Zunahme des Einzelvolums 7,8 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 11,7 %, Gesammtvolum 7,6 %.

Maximale Zunahme des Einzelvolums 14,1 %.

#### E. Impens:

5. Dosis: 3 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2370 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30 "	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
4h 30' - 4h 37' 4h 38' 48' 50' 54' 57' 5h 5' 8' 11' 15'	17 17 18 18 17 17 17 17 17	500  500 545 590 500 500 500 485 480	29,4 29,4 30,2 32,7 29,4 29,4 29,4 29,4 29,4 28,5 28,2	Mittlere normale Athmung. 0,007 g Codein subcutan.

Ergebniss: Keine Wirkung als Athmungs-Sedativum.

6. Dosis: 5 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2350 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
10h - 10h 4' 10h 5' 10' 15' 20' 23' 26' 29' 32' 35' 38' 41' 45'	21 	390 ————————————————————————————————————	18,5 18,5 19,4 21,8 24,2 24,2 22,4 22 20 22,2 21,2	Mittlere normale Athmung 0,0117 g Codein subcutan

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 5 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 26,9 %, Gesammtvolum 15,9 %.

Mittlere Zunahme des Einzelvolums 17 %.

Maximale Zunahme desselben 30,9 º/o.

Maximale Abnahme: Frequenz 33,4%, Gesammtvolum 25,6%.

Ueber die Wirkung des Morphins und einiger seiner Abkömmlinge etc. 541

7. Dosis: 6 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 1900 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
10h 40'-10h 54' 11h 10' 20' 23' 25' 30' 33' 36' 39' 42' 45' 48' 51'	26 	390 — 350 330 335 310 280 260 280 315 275 260 270	15  14,5 14,3 14,5 14,2 12,7 13 13,1 13,1 13,1 13,1	Mittlere normale Athmung. 0,0114 g Codein subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 10 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 16 %, Gesammtvolum 23,8 %, Einzelvolum 8,3 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 23 %, Gesammtvolum 33,3 %, Einzelvolum 15,4 %.

8. Dosis: 9 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2290 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30 "	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
10h 52'-11h 6' 11h 7' 15' 19' 22' 24' 26' 28' 31' 35' 40' 45' 52'	21 	560  530 440 440 420 380 420 370 360 390 380 400	26,6  27,8 25,4 27,5 26,2 23,7 26,2 24,6 24 24,3 25,3 25,3 23,5	Mittlere normale Athmung. 0,020 g Codein subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 8 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 22,9 %, Gesammtvolum 26,5 %, Einzelvolum 4,8 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 28,5 %, Gesammtvolum 35,7 %, Einzelvolum 11,6 %.

Maximale Zunahme des Einzelvolums 4,4 % o.

9.	Dosis:	9	mg	pro	Kilogramm.		Kaninchen	2340	g	schwer.
----	--------	---	----	-----	------------	--	-----------	------	---	---------

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
10h 40'-10h 55' 10h 59' 11h 7' 10' 12' 15' 17' 19' 22' 24' 29'	32  32 28 26 23 25 25 22 23	540  390 470 450 390 385 410 390 380 390	16,8 	Mittlere normale Athmung 0,021 g Codein subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 11 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 23,8 %, Gesammtvolum 24,5 %, Einzelvolum 0,5 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 31,2 %, Gesammtvolum 29,6 %, Einzelvolum 7,4 %.

Maximale Zunahme des Einzelvolums 5,1 % o.

10. Dosis: 10 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2115 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 80" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
9h 12' - 9h 24' 9h 26' 38' 40' 42' 44' 47' 49' 51' 10h 3' 7'	27 20 19 18 17 16 16 18 18	450  400 380 340 320 280 310 300 370 370	16,6  20 20 18,8 18,8 16,4 19,3 18,7 20,0 20,2	Mittlere normale Athmung. 0,021 g Codein subcutan.  Das Thier ist ziemlich aufgeregt, macht Bewegungen.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 12 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 34,7, Gesammtvolum 24 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 40,7 %, Gesammtvolum 37,8 %, Einzelvolum 1,2 %.

Mittlere Zunahme des Einzelvolums 15,2 %.

Maximale Zunahme desselben 21,9 %.

11. Dosis: 10 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 1525 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
9h 45' - 9h 52' 9h 54' 10h 2' 5' 10' 15' 18' 20' 24' 38'	21 	450  420 370 340 320 340 310 330 330	21,4 21 19,4 20 18,8 20 19,3 18,3 19,3	Mittlere normale Athmung. 0,015 g Codein subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 8 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 16,2 %, Gesammtvolum 23,3 %, Einzelvolum 8,9 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 23,9 %, Gesammtvolum 31,1 %, Einzelvolum 14,5 %.

12. Dosis: 11 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2640 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
3h 30' - 3h 42'	24	440	18,3	Mittlere normale Athmung.
3h 43' 53'	17	380	22,3	0,030 g Codein subcutan.
55 <sup>'</sup>	18	390	21,6	
4h 7'	16	850	21,8 22,6	1
25′	15	340	22,6	1

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 10 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 31,3 %, Gesammtvolum 17 %.

Mittlere Zunahme des Einzelvolums 20,6 %.

Maximale Zunahme desselben 23,4 º/o.

Maximale Abnahme: Frequenz 37,5 %, Gesammtvolum 22,7 %.

13. Dosis: 13 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2345 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30 "	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
F1 04 F1 104	01	410	10 5	Missile and a second
5h 8' - 5h 16'	21	410	19,5	Mittlere normale Athmung.
5h 18'			_	0,030 g Codein subcutan.
27'	15	300	20	
30′	12	300	<b>25</b>	Das Thier ist sehr aufgeregt
32	15	350	23,3	und bewegt sich viel.
33/	14	340	24,2	

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
5h 36'	10	250	25	
38'	18	310	23,8	
43'	14	320	22,8	
50'	13	300	23	
55'	15	330	22	
6h 1'	13	300	23	

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 9 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 36,1%, Gesammtvolum 24,4%.

Mittlere Zunahme: Einzelvolum 18,9 %. Maximale Zunahme desselben 26,1 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 52,4%, Gesammtvolum 39%.

14. Dosis: 13 g pro Kilogramm. — Kaninchen 2350 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30 "	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
9h 16' - 9h 23' 9h 25' 33' 36' 40' 43'	18  18 16 15 14	495 — 450 405 390 345	27,5 — 25 25,2 26	Mittlere normale Athmung. 0,03 g Codein subcutan.
45' 50' 57' 10 <sup>h</sup> 5'	15 14 14 14 14	375 360 370 350 360	24,6 25 25,7 26,4 25 25,7	

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 11 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 19,6 %, Gesammtvolum 25,4 %, Einzelvolum 5,8 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 22,2 °/°, Gesammtvolum 30,2 °/°, Einzelvolum 10,6 °/°.

#### Versuche am Kaninchen mit Peronin.

# 1. Dosis: 1 mg pro Kilogrammm. — Kaninchen 2375 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30 "	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
9h 45' - 9h 59' 10h 1' 10'	27  32	500 — 560	18,5  17,5	Mittlere normale Athmung. 0,0024 g Peronin, als Chlorhydrat, subcutan.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
10h 17' 18' 20' 22' 23' 26' 30'	25 24 26 20 18 18 18	450 500 560 490 480 510 430	17,9 20,8 21,5 24,5 26,6 28,3 23,8 21,2	Das Thier ist aufgeregt.
32′ 33′	17 18	360 510	21,2 28,3	Bewegungen.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 16 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 24,2 %, Gesammtvolum 4,6 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 37 %, Gesammtvolum 28 %, Einzelvolum  $5,4^{\circ}/_{\circ}$ .

Mittlere Zunahme des Einzelvolums 28 %.

Maximale Zunahme des Einzelvolums 53 %.

2. Dosis: 1 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 1975 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
3h 17' - 3h 22' 3h 23' 32' 34' 38' 40' 42' 43' 47' 50' 55' 57' 59'	28 	450  405 435 415 480 410 430 400 410 400 350 390	19,5 	Mittlere normale Athmung 0,002 g Peronin subcutan.
4h 2' 4' . 6'	18 18 18	370 390 380	20,5 21,6 21,1	

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 9 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 12,8 %, Gesammtvolum 10 %, Einzelvolum 0 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 21,7%, Gesammtvolum 22,3%, Einzelvolum 5,6 %.

Maximale Zunahme: Einzelvolum 11,6 %. Mittlere Zunahme: Einzelvolum 3,4 %.

3.	Dosis:	1	mg	pro	Kilogramm.		Kaninchen	2500	g	schwer.
----	--------	---	----	-----	------------	--	-----------	------	---	---------

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
	22			
4h 57' – 5h 25' 5h 26'	23	530	23	Mittlere normale Athmung. 0,0025 g Peronin subcutan.
33 <sup>'</sup>	23	475	20,6	0,0025 g reromn subcutam
38′	25	620	<b>24,8</b>	
40′	23	590	25,6	
42'	21	460	21,8	
44'	20	475	21,8 23,7	
46'	24	600	25	i
48′	23	570	24,7	ì
<b>50'</b>	24	600	25	
53′	<b>2</b> 2	590	26,8	
58′	23	540	23,4	1

Ergebniss: Wirkungslos als Sedativ.

# 4. Dosis: 2 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2290 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
3h 2' - 5h 29' 3h 30' 35' 45' 46' 49' 52' 54'	25 — 28 27 26 24 24 21 20	540  520 540 610 595 490 495 500	21,6  18,6 20 23,4 24,8 20,4 23,5 25	Mittlere normale Athmung. 0,0045 g Peronin subcutan.
57' 4h 3' 5'	19 20 20	420 520 560	22 26 28	Das Thier ist aufgeregt.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 19 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 15,2%, Gesammtvolum 5,1%.

Mittlere Zunahme: Einzelvolum 12 º/o.

Maximale Zunahme desselben 29,6 º/o.

Maximale Abnahme: Frequenz 24  $^{\rm o/o}$ , Gesammtvolum 22,2  $^{\rm e/o}$ , Einzelvolum 5,6  $^{\rm o/o}$ .

5. Dosis: 2 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 3080 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
4h 28' - 4h 40' 4h 41' 54' 57'	15 — 15 15	510 — 535 535	34  35,6 35,6	Mittlere normale Athmung. 0,006 g Peronin subcutan.

- Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
••		Ceni	CCII	
4h 59′	15	<b>54</b> 5	36.4	
5h 4'	15	545	36,4 36,4	
8'	15	535	<b>35,6</b>	,
12	15	535	35,6	
14'	14	480	34,1	
17'	14	455	<b>34,1</b> <b>32,5</b>	
19⁄	13	405	31,1	
21'	14	445	31,7	
26′	14	435	31	•
28′	14	465	<b>33,2</b>	
20	14	<del>4</del> 00	55,Z	,

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 33 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 7,8 %, Gesammtvolum 12,3 %, Einzelvolum 5,2 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 13,4 %, Gesammtvolum 20,6 %, Einzelvolum 8,8 %.

Maximale Zunahme: Einzelvolum 0,4 %.

6. Dosis: 3 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2290 g schwer.

Zeit .	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" cem	Einzel- volum ccm	Varia
9h 44' - 10h 31' 10h 33'	19	<b>460</b>	24,2	Mittlere normale Athmung. 0,0068 g Peronin subcutan.
40' 42'	16 17	420 420	26,2 24,7	
43' 44' 46'	18 17 18	460 490 430	25,5 28,8 <b>23,</b> 8	<i>j</i> :
47' 51'	16 14	410 870	25,6 26,4	
53′ 55′ 59′	13 13 13	335 295 7. 350	25,8 22,6	•
· 11h 3'	15 15	450 	26,9 30 25,8	- :-
8′	13	325	25	• .

Ergebniss: Zeit, bis die Wirkung eintritt 7 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 20,7 %, Gesammtvolum 15 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 31,6 %, Gesammtvolum 35,8 %, Einzelvolum 6,6%.

Mittlere Zunahme: Einzelvolum 7,1 %.

Maximale Zunahme desselben 24 º/o.

E. Impens:

7. Dosis: 3 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 1975 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
4h - 4h 15' 4h 35' 45' 47' 49' 51' 52' 57' 5h 3'	20  23 23 23 22 22 22 22 22	550  580 580 640 575 615 570 540	27,5  25,2 25,2 27,8 26,1 27,9 25,9 24,7	Mittlere normale Athmung. 0,006 g Peronin subcutan.

Ergebniss: Wirkungslos als Sedativ.

8. Dosis: 4 mg pro Kilogramm. - Kaninchen 2290 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30 "	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
5h 20' - 5h 27' 5h 28' 34' 39' 42' 44' 45'	28  28 26 23 25 23	470 — 470 660 530 625 530	17,1 17,1 25,4 23 25 23	Mittlere normale Athmung. 0,01 g Peronin subcutan.  Thier aufgeregt. Reflex-Erregbarkeit gesteigert.
47′ 49′ 51′	23 23 26 21	480 660 535	21,8 25,4 25,4	Bewegungen.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 11 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 14,6 %.

Mittlere Zunahme: Gesammtvolum 22,2 %, Einzelvolum 41,2 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 25 %.

Maximale Zunahme: Gesammtvolum 40,2 %, Einzelvolum 48,1 %.

# 9. Dosis: 5 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 1750 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30 "	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
9h 35' - 9h 46' 9h 48' 58' 59' 10h 1' 9' 15' 15' 17'	20 20 19 20 21 19 19 19	320  250 285 310 260 225 215 215	16  12,5 15,5 12,3 11,8 11,3 11,3	Mittlere normale Athmung 0,0087 g Peronin subcutan.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
10h 18'	20	170	8,5	
22'	21	180	8,5	
25'	20	210	10,5	
30'	18	190	10,5	
35'	18	190	10,5	

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 11 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 3 %, Gesammtvolum 30,5 %, Einzelvolum 28,6 º/o.

Maximale Abnahme: Frequenz 10 %, Gesammtvolum 46,9 %, Einzelvolum 46,9 %.

10. Dosis: 8 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2660 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30 "	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
9h 7' - 9h 25' 9h 34' 45' 47' 49' 55' 59' 10h 5'	23  29 27 23 33 30 27	690  800 730 670 1000 990 740	30 27,8 27 29 30,3 33 27,4	Mittlere normale Athmung. 0,021 g Peronin subcutan.

Ergebniss: Wirkungslos als Sedativ.

11. Dosis: 8 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 1975 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
16h 58' - 11h 5' 11h 6' 15' 17' 19' 22' 24' 27' 29' 32' 34' 36'	21 	560  770 460 390 420 515 490 400 450 390 380	26,6  26,5 20,9 22,9 22 24,5 25,2 23,5 23,6 21,6	Mittlere normale Athmung. 0,0158 g Peronin subcutan.
39 <b>'</b> 43' 47 <b>'</b>	19 21 20	<b>42</b> 5 <b>44</b> 0 <b>45</b> 0	21,1 22,3 20,9 22,5	

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 13 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 10 %, Gesammtvolum 22,9 %, Einzelvolum 14,6 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 19%, Gesammtvolum 32,2%, Einzelvolum 21,5%.

12. Dosis: 15 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 1975 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
3h 29' - 3h 45' 3h 55' 4h 3' 7' 10' 14' 20' 22' 27' 31' 33' - 35' 37'	16  17 16 15 14 14 14 14 13 12 13 12	520  530 510 430 390 380 410 360 390 390 400	32,4 	Mittlere normale Athmung. 0,03 g Peronin subcutan.
38' 42' 44' 46'	11 13 12 12	250 310 300 325	22,7 23,8 25 27,1	Syr de 1

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 15 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 18,8 %, Gesammtvolum 30,33%, Einzelvolum 14,4 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 31,2 %, Gesammtvolum 52 %, Einzelvolum 22,9 %.

### Versuche am Kaninchen mit Dionin.

1. Dosis: 1 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2305 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia .
4h 11' - 4h 18' 4h 18' 27' 29'	21  27 20	475 — 440 425	22,6 — 16,3 21,2	Mittlere normale Athmung. 0,0023 g Dionin subcutan.
31' 33' 35' 38'	18 18 18 17	375 380 395 405 540	20,8 21,1 21,8 23,8	
42' 45' 47' 53'	23 18 16 19	320 330 435	23,4 17,7 20,6 22,9	

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 11 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 11,8 %, Gesammtvolum 15,7 %, Einzelvolum 4,9 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 23,8 %, Gesammtvolum 32,6 %, Einzelvolum 35,8 %.

Maximale Zunahme: Einzelvolum 5,1 %.

2. Dosis: 1 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2365 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
11h - 11h 15'	21	580	27,6	Mittlere normale Athmung. 0,0023 g Dionin subcutan.
4h 19'				
27'	18	385	21,4	
29'	17	410	24	
31'	19	490	25,8	
42'	19	415	21,8	
45'	18	340	18,9	
47'	19	490	25,8	

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 8 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 12,6 %, Gesammtvolum 27,5 %, Einzelvolum 17 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 19 %, Gesammtvolum 41,3 %, Einzelvolum 31,6 %.

3. Dosis: 1 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2220 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
9h 20 – 9h 27' 9h 30'	<b>22</b>	<b>540</b>	<b>24,</b> 5	Mittlere normale Athmung, 0,0022 g Dionin subcutan.
* 37 <b>'</b>	21	520	24,7	• :
39'	21	470	22,4	
<b>42'</b>	20	470	23,5	
44′	21	480	22,8	
48′	21	465	22,1	
53′	20	490	24,5	
56′	18	440	24,4	
58′	17	430	25,3	
10h 3' 7'	18 18	440 445	24,4 24,7	

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 7 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 11,3 %, Gesammtvolum 13,9 %, Einzelvolum 2,8 %.

#### E. Impens:

Maximale Abnahme: Frequenz 22,8 °/o, Gesammtvolum 20,6 °/o, Einzelvolum 10 °/o.

Maximale Zunahme: Einzelvolum 3 %.

4. Dosis: 1 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2015 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
3h 56' - 4h 3' 4h 4' 12' 14' 16' 18' 20' 22' 24' 27' 29' 35' 36' 38'	15  15 15 12 12 13 13 14 14 14 14 16 14 12 14	240 — 220 220 220 200 195 200 205 220 230 230 230 230 230	16 	Mittlere normale Athmung. 0,002 g Dionin subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 12 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 9,5  $^{\circ}/_{\circ}$ , Gesammtvolum 10,4  $^{\circ}/_{\circ}$ , Einzelvolum 0,4  $^{\circ}/_{\circ}$ .

Maximale Abnahme: Frequenz 20 %, Gesammtvolum 18,8 %, Einzelvolum 9,3 %.

Maximale Zunahme: Einzelvolum 14,5 %.

5. Dosis: 2 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2195 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
5h 22' - 5h 32' 5h 33'	20	<b>365</b> —	18,25	Mittlere normale Athmung. 0,0043 g Dionin subcutan.
41'	23	365	15,8	
43'	24	365	15,2	
45'	21	355	16,9	
47'	20	345	17,2	
49'	23	365	15,8 ·	Das Thier ist aufgeregt.
51'	23	380	16,5	
54'	22	470	21,3	
57' 59'	22 22 22	390 390	17,7 17,7	Das Inici ist aufereke
6h 2'	21	350	16,6	
5'	17	380	22,3	
7′	19	410	21,5	Bewegung.
9′	<b>20</b>	450	22,5	
12	20	440	22	1

Ergebniss: Wirkungslos als Sedativ.

6. Dosis: 2 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 1850 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
10h 34' - 10h 47' 10h 50' 11h 4' 10' 12' 14' 17' 20' 22' 25' 27' 29' 31' 35'	18 	290  330 300 270 255 270 300 250 260 270 260 250 240	16,1 17,3 16,6 16,8 17 18 17,6 16,6 18,5 18 17,8 17,8 16	Mittlere normale Athmung. 0,0037 g Dionin subcutan.  Das Thier ist aufgeregt.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 22 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz  $16,1^{\circ}/_{\circ}$ , Gesammtvolum  $9,5^{\circ}/_{\circ}$ , Einzelvolum  $0^{\circ}/_{\circ}$ .

Maximale Abnahme: Frequenz 22,3 %, Gesammtvolum 17,3 %.

Mittlere Zunahme: Einzelvolum 7,5 %.

Maximale Zunahme desselben 15 %.

7. Dosis: 3 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2045 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
4h 14' - 4h 23' 4h 24'	14	<b>265</b>	18,9	Mittlere normale Athmung. 0,0061 g Dionin subcutan.
33′	13	260	20	
35′	13	260	20	
38′	18	250	19,2	
41'	18	260	20	
44'	14	265	18,9	
47'	11	190	17,2	
50′	13	240	18,4	
52′	12	230	19,1	
55'	13	250	19,2	
58'	12	250	20,8	
51a	13	260	20	

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 9 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 9 %, Gesammtvolum 7,1 %.

Mittlere Zunahme: Einzelvolum 2,4 %. Maximale Zunahme desselben 10,1 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 21,4 %, Gesammtvolum 28,3 %, Einzelvolum 9 %.

E. Impens:

Elogramm. — Kaninchen 2050 g schwer.

	17 E	voissa in 30" com	Einzel- volum cem	Varia
•	Alto Balt attition	350  350 340 345 320 315 330 320 330 330	18,4 20,6 19,4 17,9 19,1 18,8 18,5 18,8 18,8 19,4 19,4	Mittlere normale Athmung. 0,010 g Dionin subcutan.

a ss: Zeit bis die Wirkung eintritt 11 Minuten.

► Abushme: Frequenz 8,6 %, Gesammtvolum 5,5 %,

nie Abnahme: Frequenz 10,5 %, Gesammtvolum 10 %, 1 27 %.

nie Zunahme: Einzelvolum 12 %.

E Zunahme: Einzelvolum 3,1 %.

28: 9 mg pro Kilogramm. -- Kaninchen 2370 g schwer.

Frequence in	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum com	Varia
12 13 16	525 ———————————————————————————————————	30,8 	Mittlere normale Athmung. 0,0218 g Dionin subcutan.

miss: Zeit bis die Wirkung eintritt 10 Minuten. 环

Absahme: Frequenz 18 %, Gesammtvolum 19,2 %, 1,5 %.

Ueber die Wirkung des Morphins und einiger seiner Abkömmlinge etc. 555

Maximale Abnahme: Frequenz 29,4 %, Gesammtvolum 35,2 %, Einzelvolum 8,8 %.

Maximale Zunahme: Einzelvolum 11 %.

10. Dosis: 6 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2350 g schwer.

Zeit	Frequenz i	in	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
4h 24' - 4h 29' 4h 30' 45' 50' 53' 55' 58' 5h 4' 7' 10'	20 16 17 16 16 14 14 12 12 12	•	430 — 350 380 350 365 330 330 315 310 280	21,5 21,8 22,3 21,8 22,8 23,6 23,6 26,2 25,8 23,3	Mittlere normale Athmung. 0,014 g Dionin subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 13 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 28,4 %, Gesammtvolum 22,2 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 40 %, Gesammtvolum 34,9 %.

Mittlere Zunahme: Einzelvolum 8,9 %.

Maximale Zunahme desselben 22 º/o.

11. Dosis: 8 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2490 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30 "	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
11h 13' - 11h 17' 11h 18' 25' 28' 32' 41' 44' 50' 53' 12h 1' 10'	30  30 29 27 30 26 25 24 22 22	685 — 660 620 595 650 560 550 500 470 500	22,8 22 21,3 22 21,6 21,5 22 20,8 21,3 22,7	Mittlere normale Athmung 0,02 g Dionin subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 10 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 14,6 %, Gesammtvolum 19 %, Einzelvolum 5 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 26,6 %, Gesammtvolum 31,4 %. Einzelvolum 8,7 %.

12. Dosis: 12 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2555 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30 "	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
3h 28y - 8h 29y 3h 31' 86' 41' 45' 48' 52' 58' 4h 1' 5' 10' 15'	31 	450 	14,5 15 13,5 14,4 16,9 15,6 17,4 13,5 18,4 13,7 13,5	Mittlere normale Athmung 0,03 g Dionin subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 5 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 18 %, Gesammtvolum 17,2 %.

Mittlere Zunahme: Einzelvolum 1,2 %.
Maximale Zunahme desselben 20 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 25,8 %, Gesammtvolum 31 %, Einzelvolum 7,5 %.

#### Versuche am Kaninchen mit Heroin.

 Dosis: 0,42 mg Heroin pro Kilogramm. — Kaninchen 2350 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30 "	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum cem	Varia
11h 14' - 11h 17' 11h 28' 38' 38' 42' 43' 47' 49' 51' 54' 58' 12h 4' 8'	30 	590 — 350 320 305 285 250 250 200 200 200 200 250	17,6 	Mittlere normale Athmung. 0,001 g Heroin subcutas.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 10 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 54,1 %, Gesammtvolum 50,9 %.

Mittlere Zunahme: Einzelvolum 7,1 %.

Maximale Zunahme: Einzelvolum 24,5 %.

Maximale Abnahme: Frequenz  $60 \, ^{\circ}/_{\circ}$ , Gesammtvolum  $62,2 \, ^{\circ}/_{\circ}$ , Einzelvolum  $19,2 \, ^{\circ}/_{\circ}$ .

2. Dosis: 0,435 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2305 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30 "	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
9h 41' - 9h 50' 9h 51' 58' 59' 10h 4' 6' 10' 13' 16' 19' 22' 25' 28' 32' 35'	24 	530 	22 24,5 24,2 25,6 22,6 27 25,4 30,8 27,7 28,3 27 27 26,6 27,7	Mittlere normale Athmung. 0,001 g Heroin subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 7 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 44,9 %, Gesammtvolum 34,6 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 62,5 %, Gesammtvolum 54,8 %.

Mittlere Zunahme: Einzelvolum 20,5 °/o. Maximale Zunahme desselben 39,9 °/o.

3. Dosis: 0,435 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2310 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
9h 30' - 9h 34' 9h 36' 40' 43' 45' 46' 50' 52' 59' 10h 2' 6' 8' 12'	36 	670  520 465 430 360 350 315 270 300 350 315	18,6  21,6 22,1 23,8 22,5 25 21,4 24,2 22,9 21,4 25 22,4	Mittlere normale Athmung 0,001 g Heroin subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 4 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 56 %, Gesammtvolum 46,1 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 66,6 %, Gesammtvolum 59,7 %.

E. Impens:

ittlere Zunahme: Einzelvolum 23 %. aximale Zunahme desselben 34,3 %.

Dosis: 0,44 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 1360 g schwer.

1	Frequent in	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
P 58	38 	265 200 210 WM 210 215 200 200 200 210 190	6,9  8,3 10 10,2 11,6 12,6 12,5 14,3 14 13,5	Mittlere normale Athause, 0,0006 g Heroin subcatas.

rgebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 7 Minuten. ittlere Abnahme: Frequenz 54 %, Gesammtvolum 23 %. aximale Abnahme: Frequenz 63,2 %, Gesammtvolum 28,3 %. ittlere Zunahme: Einzelvolum 73,1 %.

aximale Zunahme desselben 107 %.

Dosis: 0,465 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2150 g schwer.

:	Frequent in	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum com	Varia
1 26°	22	870	16,8	Mittlere normale Athere, 0,001 g Heroin subcuts.
¥	18	800	16,6	V, VV B 11110111 11111
۲	17	300	17,6	
e	11	210	10	
r	11	220	20	
′	10	100	19	
/	10	195	19,5	1
′	9	180	20	1
		185	18,3	1
7	10	175	18,3 17,5 20	1
7	8	100	20	1
r .	9	185	18,3	

rgebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 6 Minuten.

ittlere Abnahme: Frequenz 49,5 %, Gesammtvolum 44,4 % aximale Abnahme: Frequenz 59,1 %, Gesammtvolum 56,7 %

ittlere Zunahme: Einzelvolum 11 %. aximale Zunahme desselben 19 %.

6. Dosis: 0,46 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2130 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
3h 35' - 3h 51' 3h 56' 4h 5' 13' 15' 17' 20' 22' 26' 28' 35'	21 	275 — 250 230 220 180 220 215 195 165 190 160	13,1  19,2 19,1 20 18 18,3 21,5 21,6 18,3 23,7 20	Mittlere normale Athmung. 0,001 g Heroin subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 9 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 51,4%, Gesammtvolum 26,4%.

Maximale Abnahme: Frequenz 61,9 %, Gesammtvolum 41,9 %.

Mittlere Zunahme: Einzelvolum 52,4 %.

Maximale Zunahme desselben 81 º/o.

7. Dosis: 0,5 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2000 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
4h 28' - 4h 37' 4h 39' 47' 50' 53' 55' 57' 59' 5h 1' 2' 3' 6' 8' 10'	19  15 13 11 10 9 8 8 7 8 6	220 200 200 180 170 155 155 140 130 140 110 110	11,5  13,3 15,4 16,3 17,1 17,3 17,5 16,2 18,6 17,5 18,8 18,3	Mittlere normale Athmung 0,001 g Heroin subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 8 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 51,8 %, Gesammtvolum 31 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 68,4 %, Gesammtvolum 50 %.

Mittlere Zunahme: Einzelvolum 47 º/o.

Maximale Zunahme desselben 62 º/o.

8. Dosis: 0,5 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2000 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	. Varia
3h 37' - 3h 46' 3h 49' 58' 59' 4h 2' 6' 8' 10', 15 20' 24' 29' 32'	16  11 11 9 8 9 8 6 7 8 7	230  195 175 140 130 145 120 125 135 155 125 125	14,4 	Mittlere normale Athmung. 0,001 g Heroin subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 9 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 48,2 %, Gesammtvolum 37,5 %. Maximale Abnahme: Frequenz 62,5 %, Gesammtvolum 47,9 %.

Mittlere Zunahme: Einzelvolum 21,5 %.

Maximale Zunahme desselben 44 %.

9. Dosis: 0,56 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 1780 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
10h 34' - 10h 44' 10h 52' 11h 5' 10' 15' 18' 20' 23' 25' 30' 32' 35'	28  11 9 8 6 7 6 7 6 6 6	300  150 150 170 150 150 125 160 130 130 120 150	13 13,6 16,6 21,2 25 21,4 20,8 22,8 21,7 21,7 20 25	Mittlere normale Athmung. 0,001 g Heroin subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 8 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 69,2 %, Gesammtvolum 54,4 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 74 %, Gesammtvolum 60 %.

Mittlere Zunahme: Einzelvolum 59,6 %.

Maximale Zunahme desselben 92 %.

Ueber die Wirkung des Morphins und einiger seiner Abkömmlinge etc. 561

10. Dosis: 0,58 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 1710 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
4h 53' - 5h 18' 5h 19' 30' 35' 37' 39' 43' 45' 47' 49' 50' 53'	30 	310  240 220 225 200 205 200 190 190 160 170 170	10,3 10,9 11 11,8 11,7 12 11,7 12,6 12,6 12,8 13 13	Mittlere normale Athmung. 0,001 g Heroin subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 11 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 45,2 %, Gesammtvolum 35,1 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 56,6 %, Gesammtvolum 48,4 %.

Mittlere Zunahme: Einzelvolum 17 %. Maximale Zunahme desselben 26,1 %.

11. Dosis: 0,78 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 1270 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30'' ccm	Einzel- volum ccm	Varia
3h - 3h 6' 3h 7' 10' 12' 14' 16' 19' 22' 24' 25' 27' 30' 34' 35' 37' 39' 41' 45' 51' 55' 59' 4h 10' 13' 19'	40 	255 	6,3 	Mittlere normale Athmung. 0,001 g Heroin, subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 3 Minuten.

Mittiere A. naime: Frequenz 54.1 ° o, Gesammtvolum 26 %.

Maximue A. nahme: Frequenz 60%, Gesammtvolum 45,1%.

Mittiere Zunahme: Einzelvolum 64 %. Mattiere Zunahme desselben 117,2 %.

12 Toss: 134 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 1580 g schwer.

	Z™, 10502 in	rolum in 30°	Einzel- volum ccm	Varia
j *_ ; *		3-4)	22,6	Mittlere normale Athmung.
				0,001 g Heroin, subcutan.
<b>-</b>	7++	254)	<b>2</b> 8	0,001 8 1101011, 04001
-	_ }	2: ()	25,6	
<u> </u>	•	200	25	
<b></b>	•	200	25	
-, -	4	179	28,3	
<b></b>	-	750)	25,7	
altra	7	1.45	<b>27.</b> 8	
'	7	1.34)	27,1	[
±'	ń	[~)	30	l
<del>4.</del>	5	150	30	
<u>.~</u>	'n	130	30	
÷4.1	5	150	30	

Erzeiniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 8 Minuten.

Miniera Abnahme: Frequenz 52,9%, Gesammtvolum 42%.

Maximale Abnahme: Frequenz 66,7%, Gesammtvolum 50%.

Mittiere Zunahme: Einzelvolum 22,5 %.
Maximale Zunahme desselben 32,6 %.

13. Posis: 0.9 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2220 g schwer.

ટ્રેસ	Frequenz in	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
36-30 16	20	360	18	Mittlere normale Athmung. 0,002 g Heroin subcutan.
54. 29 12	15	300	20	0,002 g Heroin subchia
2.16°	14	280	20	
25. 25.	12	240	20	
110	10	210	21	]
2.	10	205	20,5	
41.	10	205	20,5	
21.	10	210	21	
.74"	9	180	20	l

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 6 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 43,9%, Gesammtvolum 36,5%

Maximale Abnahme: Frequenz 55 %, Gesammtvolum 50 %.

Mittlere Zunahme: Einzelvolum 13,2 %.

Maximale Zunahme desselben 14 º/o.

14. Dosis: 5 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2190 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
9h 40' - 9h 53' 9h 54' 10h 5' 8' 10' 12' 14' 18' 20' 26'	29 	330 — 165 170 110 110 140 120 100 85 110	11,4  18,3 18,9 18,3 18,3 23,3 20 25 28,3 27,5	Mittlere normale Athmung 0,01 g Heroin subcutan.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 6 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 79,7%, Gesammtvolum 62,7%.

Maximale Abnahme: Frequenz 89,3 %, Gesammtvolum 74,2 %.

Mittlere Zunahme: Einzelvolum 93 º/o. Maximale Zunahme desselben 148 º/o.

15. Dosis: 10 mg pro Kilogramm. — Kaninchen 2350 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
4h 5/ - 4h 13/ 4h 25/	29	515	17,7	Mittlere normale Athmung. 0,0235 g Heroin subcutan.
30' 34' 36'	3 3 2	120 100 135	40 33,3 67,5	0,0200 g Herom subcuesa.

Ergebniss: Zeit bis die Wirkung eintritt 5 Minuten.

Mittlere Abnahme: Frequenz 90,8 %, Gesammtvolum 77 %.

Maximale Abnahme: Frequenz 93,1 %, Gesammtvolum 80,6 %.

Mittlere Zunahme: Einzelvolum 179 %. Maximale Zunahme desselben 280 %.

Die Ergebnisse dieser zahlreichen Versuche lassen sich in die folgende Tabelle übersichtlich zusammenstellen:

(Siehe Tabelle S. 564-567.)

Aus allen diesen Daten lässt sich erkennen, wie verschieden der Einfluss jeder dieser Substanzen auf die Athmung ist. Jedes der Alkyl- oder Acidyl-Radicale scheint bei seiner Einführung in die Morphin-Molecüle der neuen Verbindung einen ganz speciellen Charakter verliehen zu haben.

Dosi	s pro	kg in mg			Hei	oin			С	o d e	i n
			0,4	0,5	0,6 0,7	0,9	5	10	1	2	3
•	Abnahme	Mittlere	54,1 44,9 56 54 49,5	51,4 51,8 48,2 69,2 45,2	52,9 54,1 — —	43,9	79,7	90,8 — — —	4,5 0 4,8 —	7,2 — — —	0
	Frequenz-Abnahme	Maximale	60 62,5 66,6 63,2 59,1	61,9 68,4 62,5 74 56,6	66,7	55	89,3	98,1 — — — —	9 0 8,6 —	11,7	0 -
	Gesammtvolum-Abnahme	Mittlere	50,9 34,6 46,1 23 44,4	26,4 31 37,5 54,4 35,1	42 26 — —	36,5 — — — —	62,7	77 — — —	1,8 0 5,4 —	0 - - -	0
	Gesammtvolı	Maximale	62,2 54,8 59,7 28 56,7	41,9 50 47,9 60 48,4	50 45,1	50 — — —	74,2 — — — —	80,6 — — — —	5,7 0 16,4 —	7,6 — — —	0 -
	hme	Mittlere					1111	1111	0 0,4 —	0 - -	0
wolum	Abnahme	Maximale	19,2 — — —			1111			8 - -	<u> </u>	0 - -
Einzel	nahme	Mittlere	7,1 20,5 23 73,1 11	52,4 47 21,5 59,6 17	22,5 64 — —	13,2 — — — —	93	179 — — — —	3 0 0 -	7,8 - - - -	0 - - -
	Zuna	Maximale	24,5 39,9 34,3 107 19	81 62 44 92 26,1	32,6 117,2 — — —	14 — — —	148	280 — — — —	5,8 0 7,4 —	14,1	0

		Cod	lein					Рe	ron	in		
5	6	9	10	11	13	1.	2	3	4	5	8	15
26,9 — — —	16 	22,9   23,8   —   —   —	34,7 16,2 — — —	31,3 — — — —	36,1 19,6 — —	24,2 12,8 0 —	15,2 7,8 — —	20,7 0 — —	14,6 — — —	<u>3</u> 	0 10 —	18,8 — — — —
33,4 — — —	23 — — —	28,5 31,2 — — —	40,7 23,9 — — —	37,5 — — — —	52,4 22,2 — — —	37 21,7 0 —	24 13,4 — —	31,6 0 — —	25 — — — —	10 	0 19 — —	31,2
15,9 — — —	23,8 — — — —	26,5 24,5 — — —	24 23,3 — —	17 	24,4 25,4 — —	4,6 10 0 —	5,1 12,3 — —	15 0 —	0	30,5 — — — —	0 22,9 — —	30
25,6 — — — —	33,3 — — — —	35,7 29,6 — — —	37,8 31,1 — — —	22,7 — — — —	39 30,2 — — —	28 22,3 0 —	22,2 20,6 — — —	35,8 0 — — —	<u>•</u>	46,9 — — —	0 32,2 — — —	52 — — —
0	8,3 — — —	4,8 0,5 — —	0 8,9 — —		0 5,8 — —		0 5,2 — —	0 0 -	0	28,6 — — — —	0 14,6 — —	14,4
<u>o</u>	15,4 	11,6 7,4 — —	1,2 14,5 —	1111	0 10,6 — —	5,4 5,6 0 —	5,6 8,8 — — —	6,6 0 — —	0 - -	46,9 — — — —	0 21,5 — —	22,9 — — — —
17 	0	0 0 -	15,2	20,6	18,9 0 — —	28 3,4 0 —	12 0 —	7,1 0 — —	41,2 — — — —	<u>•</u>	0 0 -	0
30,9   	0	4,4 5,1 — —	21,9 0 — —	23,4	26,1 0 — —	53 11,6 0 —	29,6 0,4 — —	24 0 	48,1 — — — —	0 - - -	0 -	0

E. Impens:

Doni	s pro	kg in mg			D	i o	n i	n		
			1	2	8	5	6	8	9	12
bankand		Mintlero	11,8 12,6 11,8 9,5 —	0 16,1 — —	9 -	8,6 — — —	28,4 — — —	14,6	18	18
	Frequent-Abanha	Maximale	23,8 19 22,8 20	22,3 — —	21,4 — — —	10,5	40 — —	98,6 — — —	29,4 — — — —	25,8
	ım-Abnahme	Mittlere	15,7 27,5 13,9 10,4	9,5 — — —	7,1	5,5	22,2 		19,2 — — —	17,2 
Gesammtvolum-Abnahme		Maximale	\$2,0 41,3 20,6 18,8	0 17,3 — —	28,3 — — —	10 - - -	84,9 	81,4 	35,2 — — —	81 - - -
	ьте	Millers	4,9 17 2,8 0,4	0	0	0	0	5	1,5 — —	01111
selvolum	Abnahme	Maximale	85,8 81,6 10 9,3	0	9 -	2,7	0	8,7 - - -	8,8   	7,5 
Einse	hme	Mittlere	0000	0 7,5 — —	2,4	3,1	8,9 — — —	0	0	1,2
	Zanshme	Maximala	5,1 0 3 14,5	0 15 — —	10,1	12 	22 	o 	n _ _	20
						1				

			<b>M</b> o	r p h	i n			
1	1,5	2	2,5	3	4	6	7	8
11,2 21,8 — —	26,3 36,8 — — —	31,2 20 — — —	40,5 — — — —	27,2 — — — —	36,6 — — — —	25,5 — — — —	34,4 — — — —	35,8 — — — —
19,3 29,5 — — —	31,3 47,3 — — —	47,9 26,7 — — —	47,9 — — — —	30,8 — — — —	44,5 — — — —	36,4 — — — —	41,2 — — — —	44,5 — — — —
12,4 25,6 — —	26 40,5 — —	37,5 21,5 — — —	40,4 — — —	24,1 — — —	36,4 — — —	17,6 — — —	38   	40,5 — — — —
27 29,9 — —	32,4 47,6 — —	52,5 29,8 — — —	48,8 — — — —	28,6 — — — —	42 - - -	84,4 — — — —	48,8 — — — —	50,8 — — — —
1,6 5,5 — —	0 5,5 — — —	10,5 1,6 — —			- - - -		5 - - -	6,8   
9,8 10,2 — — —	2,4 11,5 — —	12 9,5 — —	7,4 — — — —	7 	16,2 — — — —	0,6 — — — —	13,7 — — — —	12,5 — — — —
	  		<u>0</u>	4,4 — — —	<u> </u>	11,8 — — —		- - - -
8,8 4,6 — —	7 6 —	0 5,1 — —	7,6   	11,8 — — — —	8,4 — — — —	23,2 — — — —	8,1 — — —	

#### E. Impens:

Less Heroin bei einer unvergleichlich kleineren in Angen untersuchten Alkaloide wirkt; es genügt 0,4 in Angen, um einen energischen und typischen in Angen, welchen das Morphin und seine seibet in den günstigsten Fällen, lange nicht erferen Dosen behält die Wirkung ihren Charakter; sehr in der Termösserung des einzelnen Athemzuges) zu nehmen. In dagegen zeigt erst nach 5 mg pro Kilogramm zum Effect, dessen Maximum nach Dosen von 10—13 mg amm erreicht wird.

Peronin hat nur einen schwachen und unbedeutenden if die Athmung; er wird schon sichtbar bei I mg pro. wächst aber kaum mit steigender Dosis.

erreicht; höhere Gaben verstärken diese Wirkung nicht mehr. forphin endlich wirkt schon ganz deutlich auf die Freh 1-1,5 mg pro Kilogramm, der maximale Effect zeigt 2,5 mg pro Kilogramm, höhere Dosen geben keinen Erfolg.

ergleich der Dosen, welche die maximale therapeutische ervorrufen, lässt leicht das Verhältniss, das zwischen ihnen nen; stellen wir die Heroin-Dosis 1) gleich eins, so haben wir:

Morphin	Peronin	Dionin	Codeia
5	2-30	12	20

htet man den Raum, der zwischen der wirksamen und der Dosis gelassen wird, für jede dieser Substanzen, so kann ine Idee von der Gefahr bilden, die eine jede beim Geet.

rksame Dosis des Heroins ist, wie wir gesehen haben, o Kilogramm, die Dosis letalis nach Stockman und mg pro Kilogramm.

aben also das Verhältniss 1:200.

echne hier natürlich mit den höheren Herein-Dusen nicht. wo intrieben ist.

Für das Morphin haben wir: Dosis efficax: 2,5 mg pro Kilogramm.

Dosis letalis: 200 mg pro Kilogramm

(Nach denselben Verf.)

Verhältniss 1:80.

Für das Dinonin: Dosis efficax: 6 mg pro Kilogramm.

Dosis letalis: 100 mg pro Kilogramm

(Stockman und Dott).

Verhältnis: 1:16,6.

Für das Codein: Dosis efficax: 10 mg pro Kilogramm.

Dosis letalis: 100 mg pro Kilogramm

(Schröder).

Verhältniss: 1:10.

Diese Zahlen zeigen, wie wenig Gefahr das Heroin bietet. Die Dosis, die man braucht, um einen pharmakologischen Effect zu bekommen, ist 1:200 der tödtlichen Dosis; dagegen beim Codein ein Zehntel! So finden wir, wenn wir die Vergiftungschancen dieser verschiedenen Alkaloide berechnen wollen, dass das Morphin 2,5 mal, Dinonin 12 mal und Codein 20 mal so gefährlich wie Heroin ist.

2. Die Geschwindigkeit, mit welcher die Wirkung eintritt, ist ebenfalls eine sehr verschiedene. Sie scheint im Allgemeinen wenig von der Dosis abhängig zu sein; nur bei ungenügenden Codeingaben tritt die Wirkung sehr langsam ein; dagegen nach sehr hohen Heroin-Dosen fast augenblicklich. Die mittlere Zeit, die nöthig ist, um einen Effect hervorzurufen, beträgt beim Heroin 7, beim Morphin 9, beim Dionin und beim Codein 10, beim Peronin 14 Minuten. Der Unterschied in der Wirkungsgeschwindigkeit lässt sich noch besser erkennen, wenn man die Zahlen der Frequenzabnahme nach einer bestimmten Zeit, 10-22 Minuten z. B., vergleicht. Man bemerkt sofort, dass nach dieser Frist das Heroin immer schon eine energische Wirkung zeigt, während die anderen Substanzen oft noch ohne Effect Das Peronin besonders ist sehr träge in seiner geblieben sind. Nachstehende Zahlen werden überhaupt den Unterschied Wirkung. besser ersehen lassen: Frequenzabnahme nach 10-12 Minuten, für die verschiedenen Versuche der Reihe nach:

Heroin	Morphin	Dionin	Codein	Peronin
o/o	º/o	o/o	0/0	0/o
40	7.6	4,5	0	0
20,7	7,6 23,5 25	19	0	4,3
20,7 55,5	25	9	8,6	0
47,4	26,7	20	6	0

-	<u></u>		Codein %	Peronin
			ij	0
		_	14.4 7.6	9,5
		•	7.6	<b>0</b>
			19 12.5 25.5	7,1
-			125	5
			25.5	0
		•	9.5	0
		•	29.1 28.5	• 0
	-	_		
		_	11.1	_
		_	<del>-</del>	

u en die Codein-Dosis un-

2.77 Abnahme nach 10 bis

17 1 mit einem Fall, wo 1908 Geme Wirkung eingetreten var.

eme Vriene.

Ten Effect vorhanden.

Teme Wirsung!

The same was leron bei einer viel kleineren es mil i en urzerer leit auf die Ammung wirkt, lässt sich in men dertiven Einfluss auf diese Function in militaries auf diese Function

The herry derivative dieses Alkaloid wirkt, bringt then sederered Beweis for Richtigkeit dieses Satzes. Die the herry henaume for Frequenz ist ja nach einer Gabe von 0,4 ms 13 mm Herom for Kalogramm 52,4%; nach 0,6—0,9 mg 50,3 mach 5 mm 73.7% inach 10 mg 90.8%. Als maximale frequent hinden wir nach 0,4 mg 66,6%; nach 0,5 mg 74.%; nach 1,5—1,7 mg 56,7%; nach 0,9 mg 55%; nach 5 mg 74.%; nach 10 mg 93.1%.

Marph: a tageged erzeugt eine mittlere Abnahme von 24,5% 1-2 mg pro Kiogramm: von 34,8% nach 2,5-4 mg pro

Kilogramm; von 31,9% nach 6-8 mg. Die maximale Abnahme ist für die sechs ersten Fälle 47,9%; für die drei folgenden: 47,9%; für die drei letzteren 44,5%.

Das Dinonin hat einen noch schwächeren Einfluss auf die Frequenz der Athmung. Dosen von 1—5 mg pro Kilogramm geben nur eine mittlere Abnahme von 11,2%; das Maximum der Wirkung ist erreicht nach 6—12 mg mit einer Abnahme von 19,6%. Einmal hat Dionin sogar versagt. Die maximale Frequenz-Abnahme ist nach den kleineren Dosen 23,8% nach den höheren 40%.

Eine ganz unbedeutende Wirkung auf die Frequenz scheint das Peronin zu haben. Dreimal hat es gar nicht sedativ, sondern conträr gewirkt; und wenn ein Effect vorhanden ist, bleibt er bei den verschiedenen Dosen ziemlich egal; die mittlere Abnahme ist nach Gaben von 1—15 mg pro Kilogramm 14,1%; die maximale Abnahme 37%.

Das Codein, das so viel empfohlen wurde, scheint jedoch keinen besonders grossen Einfluss auf die Athmung zu haben. Gaben von 1—3 mg pro Kilogramm sind ungenügend, um eine ansehnliche Wirkung zu erzeugen; die mittlere Abnahme ist ja nur von 5,5%; nach Dosen von 5—9 mg ist die Abnahme von 22,4%; nach 10 bis 13 mg haben wir das Maximum des Effectes: 27,6%. Die maximale Frequenz-Abnahme ist für die drei ersten Fälle: 11,7%, für die vier folgenden 33,4% und für die fünf letzteren 52,4%. In zwei Fällen hat Codein gar keine sedative Wirkung gehabt.

Ein Vergleich dieser verschiedenen Daten wird uns folgende Zusammenstellung geben:

	Heroin	Morphin %	Codein º/o	Dionin º/o	Peronin %
Mittlere Abnahme der Frequenz	52,4	34,8	27,6	19,6	14,1
Höchste erreichte mittlere Abnahme	69,2	40,5	36,1	28,4	24,2
Maximale Abnahme	74	47,9	52,4	40	37

Die hohen Zahlen, die mit sehr hohen Heroin-Gaben erreicht wurden, habe ich weggelassen, da die Wirkung nach kleineren Dosen vollständig genügend ist. Stellen wir nun die Wirkung des Peronins, die am schwächsten ist, gleich eins, so finden wir in Bezug auf den Effect, folgendes Verhältniss zwischen den verschiedenen untersuchten Substanzen:

	Heroin º/o	Morphin º/o	Codein º/o	Dionin %	Peronin <sup>0</sup> / <sub>6</sub>
Wirkung	3,7	2,5	2	1,4	1

Das Heroin zeichnet sich also durch seine energische und specifische Wirkung auf die Athmungs-Frequenz aus. Bei den anderen dagegen scheint die Wirkung nur eine secundäre zu sein, die proportional mit den narkotischen Eigenschaften allmälig abnimmt, vom Morphin bis zu dem Peronin.

4. Nicht nur bei ihrer Wirkung auf die Frequenz zeigen die Morphin-Praparate einen grossen Unterschied; sie üben auch einen ganz speciellen Einfluss auf das Gesammtvolum und besonders auf das Volum des einzelnen Athemzuges aus. Bei allen wird natürlich das erstere vermindert; diese Verminderung ist aber nicht bei allen der Frequenz-Abnahme proportional. Das Gesammtvolum sinkt beim Heroin im Vergleich zu der Frequenz-Abnahme viel weniger wie bei den anderen Substanzen. Das Verhältniss lässt sich genau erkennen, wenn man die mittlere Zahl der Gesammtvolum-Abnahme durch die mittlere Frequenz-Abnahme dividirt. Je geringer der Quotient ist, desto gunstiger ist die Wirkung des betreffenden Präparates, denn bei einer möglichst energischen Wirkung auf die Frequenz, muss man möglichst kleine Abnahme des Gesammt-Volums der eingeathmeten Luft erwünschen. Unter der sedativen Wirkung soll die Lungen-Ventilation möglichst wenig leiden. Die in diesen Untersuchungen erhaltenen Zahlen liefern uns nun folgende Ergebnisse: Heroin:

Mittlere Gesammtvolum Abnahme: 38,34 %.

Mittlere Frequenz-Abnahme  $52,4^{\circ}/_{\circ}$  Quotient:  $\frac{38,34}{52,4} = 0,731$  Codein:

Mittlere Gesammtvolum Abnahme 22,80/0

Mittlere Frequenz-Abnahme 27,6% Quotient:  $\frac{22,8}{27,6} = 0.826$  Morphin:

Mittlere Gesammtvolum-Abnahme 33,6%.

Mittlere Frequenz-Abnahme 34,8% Quotient:  $\frac{33,6}{34,8} = 0,965$  Dionin:

Mittlere Gesammtvolum-Abnahme 19,4%.

Mittlere Frequenz-Abnahme 19,6% Quotient:  $\frac{19,4}{19,6} = 0,99$ 

#### Peronin:

Mittlere Gesammtvolum-Abnahme 16,3%.

Mittlere Frequenz-Abnahme 14,1% Quotient: 
$$\frac{16,3}{14,1} = 1,15$$

Die natürliche Folge von diesen Thatsachen ist, dass bei den Substanzen, wo der Quotient sehr klein ist, das Volum eines jeden Athemzuges viel grösser sein muss wie bei den anderen. Und in der That sehen wir, dass das mittlere Einzelvolum beim Heroin constant über der Norm ist. Die anderen Präparate zeigen nur dann und wann einige Fälle, wo das Einzelvolum vergrössert ist; im Allgemeinen ist es aber vermindert. Dieses ist eine neue und wichtige Charakteristik für das Heroin; und darin liegt eben sein grosser Vorzug, dass es, neben seiner viel energischeren Wirkung als sedativ, die Athemzüge auch vertieft und verstärkt. Denn es wird nicht nur das Einzelvolum vergrössert, sondern auch die Athmungsenergie erhöht, wie Prof. Dreser es schon bewiesen hat.

Ein Blick auf die oben (S. 564—567) vorgeführte Tabelle wird sofort von der Richtigkeit dieser Behauptung überzeugen. Das Viereck unter dem Namen des Heroins, wo die Abnahme des Einzelvolums angegeben wird, ist ganz leer; dagegen unter den Namen der anderen Derivate und des Morphins selbst, ziemlich ausgefüllt. Beim Vergleich der angegebenen Zahlen kommen wir zu der folgenden Statistik:

- Heroin: 15 Versuche: Einzelvolum fünfzehn Mal vergrössert.

  Nur in einem von den 15 Fällen ist es einmal vorgekommen, dass der Athemzug unter der Norm war.
- Morphin: 12 Versuche: zwei mit Vergrösserung des Einzelvolums. Aber auch unter den Athemzügen in diesen Versuchen finden wir solche unter normal.
  - 7 Versuche, wo das Einzelvolum im Allgemeinen vermindert ist, darunter fünf, die dann und wann eine Vergrösserung gezeigt haben.
  - 3 Versuche, wo das Einzelvolum abwechselnd grösser und kleiner geworden ist, so dass der mittlere Werth unverändert geblieben ist.
- Codein: 14 Versuche: zwei ohne sedative Wirkung auf die Athmung überhaupt.

- 6 mit Vergrösserung des Einzelvolums; darunter drei, die aber Athemzüge unter der Norm gehabt haben.
- 6 mit Verminderung des Einzelvolums; darunter drei, die Athemzüge über der Norm gezeigt haben.
- Dionin: 12 Versuche: ein Versuch ohne irgend eine sedative Wirkung.
  - 5 Versuche mit allgemeiner Vergrösserung des Einzelvolums; darunter drei, die Athemzüge unter der Norm gehabt haben.
  - 6 Versuche mit allgemeiner Verminderung des Einzelvolums; vier davon haben; Athemzüge über Norm gehabt.

Peroin: 12 Versuche: drei Versuche ohne sedativen Erfolg.

- 5 Versuche mit allgemeiner Vergrösserung des Einzelvolums; vier darunter haben Athemzüge unter der Norm gezeigt.
- 4 Versuche mit allgemeiner Verminderung; darunter nur einer, der über normale Athemzüge gehabt hat.

Also auf 15 Versuchen hat Heroin 14, wo die Athemzüge immer und constant tiefer wie normal gewesen sind.

Morphin auf 12 Versuchen gar keinen.

Codein auf 14 Versuchen drei.

Dionin auf 12 Versuchen zwei.

Peroin auf 12 Versuchen einen.

Gibt es einen schlagenderen Beweis für den Charakter, den die Acetylgruppe dem Morphin eingeprägt hat?

Diese Wirkung des Heroins ist nicht allein constant; sie ist auch energisch. Das werden uns die Zahlen wieder besser erkennen lassen:

Heroin gibt nach 0,4 bis 0,5 mg pro Kilogramm eine mittlere Zunahme von 39,1%, nach 0,6 bis 0,6 mg: 33,2%, nach 5 mg: 93%, nach 10 mg: 179%.

Diese letzte Zahl zeigt uns wohl, dass bei höheren Dosen von Heroin keine Abnahme des Einzelvolums eintritt.

Codein gibt nach 1 bis 3 mg pro Kilogramm: 5,4% und einen Fall ohne Zunahme; nach 5 bis 9 mg 17% und drei Fälle ohne Zunahme; nach 10 bis 13 mg 18,2% und zwei Fälle ohne Zunahme.

Morphin: nach 1 bis 2 mg: 0%;

nach 2,5 bis 4 mg: 4,4 % und zwei Fälle ohne Zunahme; nach 6 bis 8 mg: 11,8 % und zwei Fälle ohne Zunahme.

Dionin: nach 1 bis 5 mg: 4,3% und vier Fälle ohne Zunahme; nach 6 bis 12 mg: 5,05% und zwei Fälle ohne Zunahme.

Peronin: nach 1 bis 15 mg: 6,12% und sieben Fälle ohne Zunahme.

Peronin hat auch einen Versuch, wo das Gesammtvolum gestiegen ist, die Aufregung des Thieres und seine Bewegungen waren schuld daran; auch habe ich diese Zahlen hier nicht in Betracht gezogen.

Es wird auch auffallen, dass der oben (S. 573) angegebene Peronin-Quotient in Widerspruch zu stehen scheint mit der Angabe, dass die mitttlere Einzelvolum-Zunahme (12,6 %) grösser ist, wie die des Dionins (5,05 %). Es müsste ja logischer Weise der Dionin-Quotient der höhere sein. Das rührt aber daher, dass die Wirkung des Peronins eine viel ungleichmässigere ist wie die des Dionins; selten findet man eine Zunahme des Einzelvolums; dagegen viele Versuche, wo die Frequenz-Abnahme sehr gering, die Gesammtvolum-Abnahme aber sehr gross ist.

Führen wir jetzt die Angaben, die wir über die Wirkung der Morphin-Präparate auf das Volum der einzelnen Athemzüge haben, zusammen, so können wir leicht die grosse Verschiedenheit ihres Einflusses erkennen:

	Heroin	Codein	Morphin	Peronin	Dionin
	%	%	%	%	%
Mittlere Zunahme Einzelvolum Hochste erreichte mittlere Zunahme Maximate Zunahme	39,1	18,2	11,8	12,6	5,05
	73,1	20,6	11,8	28	8,9
	117,2	30,9	23,2	53	22

Die Zunahme nach sehr hohen Gaben von Heroin habe ich aus demselben Grunde wie damals die Abnahme der Frequenz weggelassen.

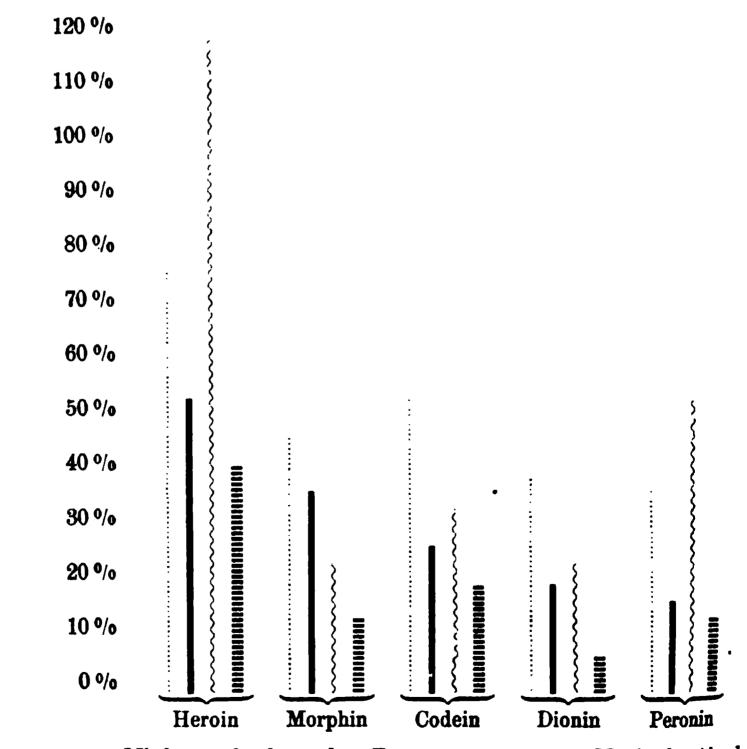
Welch ein Unterschied zwischen den Zahlen des Heroins und der anderen Substanzen!

Das Einzelvolum kann unter dem Einfluss des Heroins ver-E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 78. doppelt werden, und selbst bei hohen Dosen verdreifacht. Wie wichtig ist das für die Praxis, wo es nöthig ist, eine ruhige, aber tiefe Athmung zu erzeugen.

Setzen wir nun die mittlere Einzelvolum-Zunahme des Dionins gleich eins und erinnern wir uns noch einmal an die Daten über Dosis, Gefahr und Wirkung auf die Frequenz; so erhalten wir in dieser Weise einen Gesammtblick auf die Ergebnisse, die wir bis jetzt gewonnen haben:

	Heroin %	Morphin <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Codein º/o	Dionin O/o	Peronin %
Dosis	1 1 3,7	5 2,5 2,5	20 20 2	12 12 1.4	2—30 ?
Zunahme des Einzelvolums		2,2	3,6	1	2,5

Folgende schematische Darstellung scheint mir noch viel demonstrativer:



Mittlere Abnahme der Frequenz. Maximale Abnahme der Frequenz. Maximale Zunahme des Einzelvolums. — Maximale Zunahme der Einzelvolums.

Nach diesen Ergebnissen ist es nun wohl klar, dass das Heroin eine ganz besondere Stellung unter den Narcoticis einnimmt: es ist ein richtiges specifisches Athmungssedativ. Es prägt den Athemzügen eine ganz charakteristische Form ein. Tafel XX gibt eine Athmungscurve wieder, die am Kaninchen unter dem Einfluss des Heroins, mit Hülfe des Gad'schen Aëropecthysmographs gewonnen wurde. Mittelst einer luftdichten Maske athmete das 2660 g schwere Thier in den Apparat; eine Flasche war als Luftreservoir eingeschaltet. Viel Werth darf also auf die Volum-Messung nicht gelegt werden, aber eine Andeutung der Volumänderung ist immerbin doch vorhanden. Zuerst wurde die normale Athmung aufgenommen. Wie wir aus der Curve erkennen können, betrug die Frequenz 14 Athemzüge in 10 Secunden; die mittlere Höhe der Athemcurve oder das Volum war 4-5 mm. Die Dauer einer Athmung war 2,1 Drittelsecunden, wovon ungefähr 0,9 Drittelsecunden auf die Ausathmung und 1,2 auf die Einathmung fielen; erstere verhielt sich also zu letzteren wie 3 zu 4. Es wurde dann 1 mg Heroin subcutan gegeben. Nach 8 Minuten wurde wieder eine Curve geschrieben. Die Frequenz war nun auf 4 1/3 in 10 Secunden gefallen. Die Höhe oder das Volum war aber gestiegen auf 8 bis 81/2 mm, also beinahe auf das Doppelte. Die mittlere Dauer der Athmung war 6-7 Drittelsecunden, wovon  $2^{1/2}$  auf die Ausathmung,  $4^{1/2}$  ungefähr auf die Einathmung entfielen; also ein Verhältniss von 3 zu 5 ungefähr.

Sieben Minuten später wurde noch eine Curve aufgenommen. Jetzt war die Frequenz auf  $3^{1}/_{8}$  in 10 Secunden gefallen; die Höhe oder das Volum auf 8 mm geblieben. Die Athmungsdauer betrug 9 Drittelsecunden, wovon  $5^{8}/_{4}$  auf die Einathmung und  $3^{1}/_{4}$  auf die Ausathmung fielen; diese verhält sich also zur ersteren wie 2,8 zu 5.

Eine letzte Aufnahme wurde 5 Minuuteu später gemacht. Nun war die Frequenz auf 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> in 10 Secunden gefallen. Die Höhe war noch 7 mm, die Dauer der Athmung war 12-13 Drittelsecunden; davon waren 4<sup>1</sup>/<sub>8</sub> Drittelsecunden für die Ausathmung und 8<sup>2</sup>/<sub>8</sub> für die Einathmung; also ein Verhältnis von 2 zu 4 ungefähr.

Unter dem Einfluss des Heroins wird also die Dauer der Einathmung, sowohl die absolute wie die relative, bedeutend verlängert. Absolut ist hier die Inspirationsdauer sie ben Mal so lang wie die Normale geworden; relativ ist sie bis auf das Doppelte der Expirations-

dauer gestiegen. Wir finden in der Curve weder Plateau noch Pause; der eine Athemzug folgt sofort auf den anderen, die Ausathmung geht direct in die Einathmung über und umgekehrt. Die Athmungsfunction ist also fortwährend activ; eine Lähmung ist hier nicht vorhanden; im Gegentheil weist die Verlängerung und Vertiefung der Einathmung auf eine Erhöhung der angewandten Energie hin.

Anders liegt die Sache beim Morphin; hier haben wir mit einer Lähmung der Athemcentrumempfindlichkeit zu thun. Miescher (Du Bois's Archiv für Physiologie 1885, S. 355) hat gezeigt, dass dieses Centrum normaler Weise dem Kohlensäure-Reiz gegenüber sehr empfindlich ist. Sobald in der eingeathmeten Luft die Kohlensäure einen gewissen Procentsatz erreicht, wird die Athmung sofort bedeutend tiefer, ohne Aenderung der Frequenz. Versuche, die Löwy (Pflüger's Archiv Bd. 47 S. 601) am Menschen gemacht hat, haben nun bewiesen, dass das Morphin diese Empfindlichkeit des Athemcentrums sehr beträchtlich abstumpft, wenn es sie nicht sogar ganz lähmt.

Dieselben Versuche habe ich am Kaninchen wiederholt, um einen Vergleich über den Einfluss der verschiedenen Morphinpräparate stellen zu können. Nachdem ich mit dem Dreser'schen Apparat die normale Athmung bestimmt hatte, setzte ich das Einathmungsventil, in welchem das Wasser durch eine concentrirte Kochsalzlösung ersetzt war, in Verbindung mit einem leicht functionirenden Spirometer, das einen genügenden Vorrath an Luft mit einem berechneten Procentsatz Kohlensäure enthielt. Am zweckmässigsten habe ich eine Luftmischung mit 3% Kohlensäure gefunden. Um eine solche Mischung zu erzeugen, habe ich einen Apparat gebraucht, den früher Prof. Dreser beschrieben und empfohlen hat, um dosirte Gemenge von Luft und Chloroform bezw. auch Aetherdämpfen herzustellen, mit dem Unterschied, dass ich das Chloroform- oder Aetherdampf-Messrohr mit reiner Kohlensäure gefüllt habe. Die Kohlensäure stammte aus einem automatisch arbeitenden, nach dem Princip. der Mariotte'schen Flasche gebauten Apparat, mit welchem das Messrohr in Verbindung war. Das Ganze war so eingerichtet, dass, sobald durch Heben des Messrohres über die Wasserfläche ein negativer Druck entstand, sofort im Apparat bestimmte Mengen doppeltkohlensaures Natrium- und Schwefelsäure-Lösungen zusammenflossen, eine entsprechende Kohlensäuremenge erzeugend, die den leeren

Raum des Messrohres ohne Druck füllte. Sobald ein positiver Druck im Apparat entstand, hörte der Lösungenzusluss auf, so dass keine Kohlensäure sich mehr bilden konnte; der Kohlensäure-Ueberschuss entwich durch ein dazu bestimmtes Ventil. Durch diese Vorrichtung konnte im Apparat und im Messrohre nie höherer Druck wie der atmosphärische herrschen. Auf die Details des Apparatbaues will ich hier nicht eingehen, weil es uns zu weit führen würde.

Die Zufuhr von kohlensäurehaltiger Luft in die Lunge des Thieres erzeugte augenbicklich eine tiefe Athmung. Nachdem diese notirt war, bekam das Thier eine gewisse Dosis der zu untersuchenden Substanz subcutan. Ich liess es dann in freier Luft athmen, dann und wann die Athmung messend, um zu beobachten, ob die Wirkung des Alkaloides erreicht war. Sobald dies der Fall war, wurde wieder die kohlensäurehaltige Luft in die Maske zum Einathmen zugelassen und die Aenderungen der Athmung notirt.

Auf diese Weise habe ich folgende Daten bekommen:

A) Mit Morphin.

1. An einem 1845 g schweren Kaninchen.

Zeit	Frequenz in	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
9h 44' - 10h 10' 10h 17' 21' 23' 31' 53' 59' 11h 4' 5'	17 19 20 18 — 12 11 11 10	480 630 750 600 — 300 250 270 250	$ \begin{array}{c} 28,2 \\ 33,2 \\ 35,5 \\ 33,2 \end{array} $ $ \begin{array}{c} -25 \\ 22,7 \\ 24,5 \\ 25 \end{array} $	Mittlere norm. Athmung.  3% ige kohlensaure Luft- inhalation.  Ein Centigramm Morphin subcutan.  3% ige kohlensaure Luft- inhalation.

#### 2. An einem 2155 g schweren Kaninchen.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
8h 51' - 8h 55' 9h 19' 24' 30' 10h 2' 12' 15' 20'	17 16 17 10 10 10	350 460 470 — 220 215 220 230	20,5 28,7 28 }  22 21,5 22 23	Mittlere norm. Athmung. 30/oige kohlensaure Luft-inhalation. 15 mg Morphin subcutan. 30/oige kohlensaure Luft-inhalation.

#### E. Impens:

B) Mit Codein.

1. An einem 2427 g schweren Kaninchen.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
3h 20' - 3h 36' 3h 42' 45' 47' 51' 58' 4h	24 27 28 — 16 16 15 15	550 730 750 — 370 380 370 400	22,9 27 26,8 26,8 23,8 24,6 26,6	Mittlere norm. Athmung.    3°/o ige kohlensaure Luft-   inhalation.   3 cg Codein als Codein   Phosphat subcutan.    3°/o ige kohlensaure Luft-   inhalation.

# 2. An einem 2610 g schweren Kaninchen.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
11h 11'-11h 20' 11h 24' 25' 26' 27' 47'	22 20 20 20  15	450 540 550 420 — 800	20,4 27 \ 27,5 \ 21 — 20	Mittlere norm. Athmung. 3% ige kohlensaure Luft- inhalation. Athmung in freier Luft. 2 cg Codein subcutan.
59' 12h 3'	15 15	360 360	24 24 }	∫ 3º/o ige kohlensaure Luft- inhalation.

# C) Mit Dionin.

## 1. An einem 2430 g schweren Kaninchen.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
3h 53' - 3h 57'	22	365	16,6	Mittlere norm. Athmung.  [3% oige kohlensaure Luftinhalation.  1 cg Dionin auf der Base gerechnet, subcutan.  [3% oige kohlensaure Luftinhalation.
4h 1'	24	500	20,8	
5'	22	490	22,2 }	
6'	—	—		
25'	15	250	16,6	
30'	16	330	20,8	
34'	16	340	21,2 }	

## 2. An einem 2490 g schweren Kaninchen.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
11h 8' - 11h 17'	26	580	22,2	Mittlere norm. Athmung.    3% ige kohlensaure Luft-   inhalation.   2 cg Dionin subcutan.    3% ige kohlensaure Luft-   inhalation.
11h 28'	30	810	27	
34'	35	970	27,7 }	
38'	—	—		
12h 7'	20	440	22	
15'	24	660	27,4	
17'	21	590	28 }	

D) Mit Peronin.

## 1. An einem Kaninchen 2150 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
4h 13' - 4h 30' 4h 33' 35' 36' 37' 52' 55'	12 17 17 	380 680 685 — 380 650 585	31,6 40,3 40,3 29,2 40,6 39	Mittlere norm. Athmung. 3% ige kohlensaure Luft-inhalation. 15 mg Peronin subcutan.    3% ige kohlensaure Luft-inhalation.

#### 2. An einem Kaninchen 2350 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
4h 55' - 4h 58' 5h 2' 4' 6' 19'	18 19 18 	390 570 540 — 350	$\left\{ egin{array}{c} 21,6 \\ 30 \\ 30 \\ \hline 21,8 \end{array} \right\}$	Mittlere norm. Athmung. 30/oige kohlensaure Luft-inhalation. 12 mg Peronin subcutan.
27' 29' 31'	15 15 14	440 380 400	$\left. \begin{array}{c} 21,5 \\ 29,2 \\ 25,3 \\ 28,5 \end{array} \right\}$	3% ige kohlensaure Luft- inhalation.

#### E) Mit Heroin.

### 1. An einem Kaninchen 2950 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
4h 58' - 5h 9' 5h 14' 17' 20' 22' 35' 37' 50' 55'	20 22 24 22 — 16 15 16 14	460 620 700 630 — 400 370 500 425	28,2 29,2 29,2 28,6 25 24,8 31,2 30,3	Mittlere norm. Athmung.  \[ \begin{cases} 30\\ \phi \text{ige kohlensaure Luftinhalation.} \\ 1 mg Heroin subcutan. \end{cases} \begin{cases} 30\\ \phi \text{ige kohlensaure Luftinhalation.} \end{cases}

### 2. An einem Kaninchen 1780 g schwer.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30 ' ccm	Einzel- volum ccm	Varia
10 <sup>h</sup> 11'-10 <sup>h</sup> 15' 10 <sup>h</sup> 20' 21' 23' 31'	22 25 25 — 13	360 650 640 — 235	16,3 26 25,5 }	Mittlere norm. Athmung. 3% oige kohlensaure Luft-inhalation. 1 mg Heroin subcutan
40 <sup>2</sup> 47 <sup>2</sup>	6 7	150 175	$egin{array}{c} 18,1 \ 25 \ 25 \end{array} \}$	3% ige kohlensaure Luft- inhalation.

Zeit	Frequenz in 30"	Gesammt- volum in 30" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
3h 42'-3h 57'	22	470	21,3	Mittlere norm. Athmung.
4h 5'	2 <b>7</b>	760	28,1	3% ige kohlensaure Luft-
11'	21	590	28	inhalation.
20′			<b>—</b> ′	1 mg Heroin subcutan.
35′	12	300	<b>2</b> 5	
38′	12	340	28,3 (	∫ 3% ige kohlensaure Luft-
42'	11	310	28,1	inhalation.

3. An einem 2155 g schweren Kaninchen.

Unter dem Einfluss der Kohlensäuremischung wird also die normale Athmung stets vertieft wie in den Versuchen von Miescher Aehnlich wie diese Verfasser es beim Menschen geund Löwy. funden haben, wird beim Kaninchen die Empfindlichkeit des Athemcentrums durch das Morphin abgestumpft. Wie die beiden Versuche unter Litt. A es beweisen, wird eine Vertiefung der Athmung durch die Kohlensäure nicht mehr hervorgerufen. Eine Lähmung der Empfindlichkeit ist also sicher hier vorhanden.

Das Codein lähmt auch; aber lange nicht in dem Grade wie das Morphin; eine Vertiefung der Athemzüge wird durch die Kohlensäure erzeugt, sie erreicht aber nicht den Werth, den sie normal haben müsste.

Das Dionin dagegen scheint nicht zu lähmen. Hier muss ich aber bemerken, dass die krampferregende Eigenschaft dieses Derivates schon bei sehr mässigen Dosen erkennbar wird. Nie habe ich eine vollständige Berubigung des Thieres unter der Wirkung des Dionins beobachten können; im Gegentheil habe ich meistens Aufregung notirt. Es gibt im Organismus einen Kampf, um so zu sagen, zwischen der lähmenden und der krampferregenden Wirkung, sodass, nach der Höhe der Dosis, die eine oder die andere zum Ueberwiegen Die sedative Wirkung kommt aber nie genügend zur Gel-Auch sehen wir, dass das Thier nicht zur Ruhe gelangen tung. kann, dass die sedative Wirkung auf die Athmung gering, ungleich-Steigen wir nur ein wenig über die mässig und unconstant ist. Dosen, die ich in meinen Versuchen gebraucht habe, sofort sehen wir eine anregende Wirkung auf die Athmung sich entfalten: die Frequenz, anstatt zu sinken, steigt und zwar nicht unbedeutend. Folgende Versuche lassen es deutlich erkennen:

- 1) Kaninchen 1060 g schwer. Normale Athmungsfrequenz in 30": 40. 11h 30': 0,02 g Dionin gegeben. 11h 51': Frequenz 40.
- 2) Kaninchen 1160 g schwer. Normale Athmungsfrequenz in 30": 40. 11h 32': 0,04 g Dionin gegeben. 11h 51': Frequenz 72.
- 3) Kaninchen 1210 g schwer. Normale Athmungsfrequenz in 30": 40. 11h 34': 0,08 g Dionin gegeben. 11h 50': Frequenz 70.

Es ist also kein Wunder, dass die Empfindlichkeit des Athemcentrums nicht herabgesetzt wird unter dem Einfluss des Dionins. Dies gilt theilweise auch für das Codein; die convulsiven Eigenschaften dieser beiden Alkaloide schwächen noch den geringen sedativen Einfluss, den sie auf die Athmung haben könnten; die Richtigkeit dieser Behauptung wird bis zur Evidenz durch die Ergebnisse der Sauerstoffconsum-Versuche verstärkt, wie wir später sehen werden.

Das Peronin, das verhältnissmässig so wenig Wirkung auf die Athmung hat, zeigt auch kaum eine Aenderung in der Empfindlichkeit des Centrums; nur im zweiten Versuch bemerken wir eine Andeutung zur Lähmung; der erste Versuch, wo der Einfluss auf die Athmung null gewesen ist, hat auch natürlich keine Wirkung auf das Centrum beobachten lassen.

Wie wir es erwarten konnten nach dem ganzen Charakter der Heroin-Wirkung, hat dieses Alkaloid keinen lähmenden Einfluss auf die Empfindlichkeit des Athemcentrums gehabt. Die Nervenzellen werden in ihrer Thätigkeit gemässigt, nicht aber gestört.

Meine Versuche stimmen also, was Morphin anbetrifft, ganz genau überein mit den Versuchen, welche Löwy am Menschen gemacht hat. Ich will jetzt auf die Sauerstoffconsum-Frage zurückkommen. Versuche von Prof. Dreser haben bewiesen, dass Morphin sowohl als Heroin diesen Sauerstoffconsum herabsetzen. Das Codein dagegen, nachdem es in der ersten Stunde nach der Gabe dieselbe Wirkung hat, erzeugt in der zweiten Stunde eine Vermehrung des Sauerstoffconsums; das entspricht ja dem Charakter des Codeins, das neben den sedativen Eigenschaften auch schon krampferregende zeigt.

Ich füge jetzt hier die Versuche, die ich mit Dionin und Peronin gemacht habe, hinzu.

in the management i er hanne.

Tier n des Apparat gesetzt.

🏬 Id em Suberstät a ver Vingen.

| Table | Tabl

Liso 16.3 com Sauerstoff in der Minute.

Zeit	Gesammtconsum ccm	Consum in 5'	Varia.
5h 22'	0	0	Neue Messung.
27'	85	85	
32'	180	95	
37'	265	85	
42'	355	90	
47'	440	85	
52'	535	<b>95</b>	

Also 17,8 ccm Sauerstoff in der Minute.

- B) Sauerstoffconsum; Versuche mit Peronin.
- 1. An einem 2430 g schweren Thiere.

Zeit	Gesammtconsum ccm	Consum in 5'	Varia.
2h 50° 3h 40° 45° 50° 55° 4h 5° 10°	 0 175 350 480 660 775 925	 0 175 175 130 180 115 150	Thier in den Apparat gesetzt. Messung angefangen.

Also 30,8 ccm Sauerstoff in der Minute.

Zeit	Gesammtconsum ccm	Consum in 5'	Varia.
4h 13'	_	_	15 mg Peronin gegeben.
<b>30′</b>	0	0	Messung angefangen.
<b>35′</b>	125	125	
40′	310	185	
45′	465	155	
<b>50'</b>	570	105	l
55′	690	120	
5h	840	150	

Also 28 ccm Sauerstoff in der Minute.

Zeit	Gesammtconsum ccm	Consum in 5'	Varia.
5h 10' 15' 20' 25' 30' 35'	0 145 270 415 560 670 815	0 145 125 145 145 110 145	Messung wieder angefangen.

Also 27,1 ccm Sauerstoff in der Minute.

E. Impens:

2. An einem Kaninchen 2230 g schwer.

Zeit	Gesammtconsum ccm	Consum in 5'	Varia.
9h 18' 10h 5' 10' 15' 20' 25' 30'	0 185 335 500 600 840 1000	0 185 150 165 100 240 160	Thier in den Apparat gesetzt. Messung angefangen.

Also 33,3 ccm Sauerstoff in der Minute.

Zeit	Gesammtconsum ccm	Consum in 5'	Varia.
10h 38′ 55′			22 mg Peronin subcutan. Messung angefangen.
11h 5'	130 270	130 140	racsaung angerangen.
10' 15'	400 540	130 140	
20' 25'	685 825	145 140	

Also 27,5 ccm Sauerstoff in der Minute.

Zeit	Gesammtconsum ccm	Consum in 5' ccm	Varia.
11h 40'	0	0	Neue Messung.
45'	130	130	Neue Messung.
50	290	160	
55′	430	140	1
12h	560	130	1
5'	700	140	1
10′	845	145	

Also 28,1 ccm Sauerstoff in der Minute.

Dem Dionin geht es demnach wie dem Codein. In der ersten Stunde nach der Einspritzung sinkt der Sauerstoffconsum; dieses Sinken ist aber nicht constant; denn im zweiten Versuch ist der Consum ja gestiegen; in der zweiten Stunde nach der Einspritzung ist er noch viel grösser geworden. Das Peronin dagegen gibt constant eine Abnahme des Sauerstoffconsums. Diese Abnahme scheint aber nicht durch eine grössere Muskelruhe erzeugt zu werden, denn das Thier bleibt sehr unruhig unter dem Einfluss des Peronins;

sie scheint eher auf eine Lähmung des Stoffwechsels unter der Wirkung der sehr giftigen Benzylgruppe zurückzuführen zu sein.

Ich glaube, durch diese zahlreichen Thierversuche genügend bewiesen zu haben, welcher Charakter einem Jeden der Morphinpräparate in Bezug auf ihre Wirkung auf die Athmung zukommt.

Man hat nun wiederholt den Werth solcher Thierversuche bestritten und behauptet, man könne aus ihnen gar keinen Schluss auf die Wirkung am Menschen ziehen.

Um diesem wenig begründeten Einwande entgegen zu treten, habe ich es für zweckmässig gehalten, meine Ergebnisse durch einige Versuche am Menschen zu bestätigen.

Diese Versuche müssen aber mit der grössten Vorsicht gemacht werden, um einwandfrei zu sein. Es hat ja beim Menschen die Autosuggestion einen so grossen Einfluss auf die Athmung, dass sie zu den täuschendsten Resultaten führen kann. Um diese Fehlerquelle zu vermeiden, habe ich mich an solche Personen gewandt, die keine Ahnung haben konnten von den zu erwartenden Ergeb-Auch habe ich die Apparatur so eingerichtet, dass die Versuchs-Personen durch eine grosse Scheidewand von dem Spirometer, in welches sie athmeten, getrennt waren; so war es ihnen unmöglich, die Bewegungen des letzteren zu sehen, ebenso wie den Augenblick zu bemerken, wo eine Curve der Athmung aufgenommen wurde. Das Mundrohr des Spirometers war mit einem T-Rohr versehen, sodass gewöhnlich die Athmungsluft durch diesen Ansatz circulirte, ohne den Spirometer in Thätigkeit zu bringen. Wollte man die Athmung messen, so hatte man nur das T-Rohr zu schliessen, und die Luftbewegungen fanden dann in dem Spirometer statt. Dies geschah, ohne dass die Versuchs-Person es wahrnehmen konnte, sodass die Athmungscurve aufgenommen wurde, ohne dass der Betreffende es wusste. Jede Simulation oder Suggestion wurde so ausgeschlossen.

Auf den Tafeln XXI und XXII befinden sich die Athmungscurven, die ich in dieser Art, unter der Wirkung des Heroins, bekommen habe.

Der erste Versuch wurde an einem 12 jährigen kyphotischen Kinde gemacht, das gewöhnlich an Anhelation zu leiden hatte. Wie man sieht, ist die Form der normalen Athmung eine sehr eigenthümliche. Die Einathmung ist kurz, die Ausathmung sehr lang;

eine Art Pause zeigt sich vor jeder Ausathmung; diese dauert 5,5 bis 6 halbe Secunden; dagegen die Inspiration nur 2-3 halbe Secunden. Die Pause, die das Eigenthümliche dieser Athmung bildet, habe ich in der Dauer der Exspiration mit gerechnet, denn sie ist nur, wie man es aus der Curve sehen kann, ein schwieriger Anfang der Ausathmung. Dies muss wohl in der Verunstaltung des Thorax seinen Grund haben. Die normale Frequenz war zwischen 14 und 15 Athemzüge in der Minute. Die normale Athemhöhe oder das Volum war 8-10 mm; die maximale Höhe oder vitale Capacität 13 mm. Um 4 Uhr wurde dem Kinde 2,5 mg Heroin per Os gegeben. Zwanzig Minuten später wurde eine neue Curve aufgenommen; wie man sieht, war die Frequenz auf 12 in der Minute gesunken, dagegen war das Volum auf 13-15 mm gestiegen; die Dauer der Einathmung auf 5 und selbst 7,5 halbe Secunden verlängert; die Ausathmung war unverändert oder verkürzt; und endlich, die Pause vor der Exspiration verschwunden. Die maximale Höhe erreichte jetzt 15 mm.

15 Minuten später finden wir die Frequenz auf 9 in der Minute gefallen; das Volum bleibt dabei aber gross: 14—15 mm; die Einathmung hat eine Dauer von 6—9,5 halbe Secunden; die Ausathmung 4—9 halbe Secunden. Die maximale Höhe ist noch gestiegen und ist nun 18 mm. Endlich noch 10 Minuten später steigt die Frequenz wieder auf 11 in der Minute; die Wirkung ist schon schwächer, das Volum oder die Höhe ist wieder normal geworden; die Ausathmung dauert 5—8 halbe Secunden, die Einathmung 5,5—6. Die Pause, die vor 10 Minuten schon wieder sichtbar wurde, zeigt sich jetzt auch. Die maximale Höhe bleibt auf 17 mm.

Ein zweiter Versuch am selben Kinde, einige Tage später gemacht, gab dieselben Ergebnisse. Hier sieht man nicht mehr so deutlich die Pause vor der Ausathmung in der normalen Curve wie im ersten Versuch; das Kind fühlte sich an diesem Tage zufälliger Weise weniger beklommen; die normale Frequenz war nur 12-13 in der Minute; die Dauer der Einathmung war 3,5-4,5 halbe Secunden; diejenige der Ausathmung 4,5-6. Die Ausathmungshöhe war 8 mm. Um 10 h 40' wurde dem Kinde 5 mg Heroin per Os verabreicht.

15 Minuten nach der Einnahme war die Frequenz unverändert geblieben; dagegen war die Athmung tiefer geworden, denn die Höhe war auf 11 mm gestiegen. 12 Minuten später fiel die Frequenz auf 10 in der Minute; die Athmungshöhe stieg auf 11,5—12 mm; die Dauer der Einathmung verlängerte sich bis auf 5 und 5,5 halbe Secunden, die Ausathmung ebenfalls auf 7. 5 Minuten später zeigt sich die vollständige Wirkung des Heroins; die Frequenz sinkt auf 8—9 Athemzüge in der Minute; die Athemhöhe steigt auf 12 bis 13 mm; die Dauer der Inspiration wird länger wie diejenige der Exspiration. Erstere dauert 9—10 halbe Secunden; letztere 5,5—7.

Zum Schluss habe ich noch einen Versuch an einem erwachsenen Kyphotischen gemacht. Bei diesem ist die Reaction ein wenig verschieden gewesen, in dem Sinn, dass das Heroin bei ihm mehr auf die Tiefe der Athmung wie auf die Frequenz gewirkt hat. Die normale Frequenz war von 22 Athemzügen in der Minute; die normale Höhe 10,5—11 mm; die Dauer der Einathmung derjenigen der Ausathmung ziemlich gleich: erstere 2,5—3 halbe Secunden, letztere 2 bis 3. Die maximale Athmungshöhe oder vitale Capacität war 17,5 bis 18 mm.

20 Minuten nach Einnahme von 7,5 mg Heroin sehen wir die Frequenz auf 18 in der Minute gesunken, die Athmungshöhe auf 12,5 bis 14 mm gestiegen. Das Verhältniss zwischen Einathmungs- und Ausathmungsdauer ist unbedeutend verändert; die Einathmung ist durchschnittlich ein wenig länger wie die Ausathmung; sie dauert 3—3,5 halbe Secunden, die Ausathmung nur 2,5—3. Die maximale Athmungshöhe erreicht 20,5 mm.

37 Minuten nach der Heroin-Darreichung steigt die gewöhnliche Athmungshöhe auf 17—17,5 mm, die maximale auf 23. Die Frequenz erreicht aber wieder 21 in der Minute; das Verhältniss zwischen Einathmung und Ausathmung bleibt dasselbe, mit einer Neigung, zu dem normalen Zustand zurückzukehren. Eine letzte Curve wurde 52 Minuten nach der Heroin-Einnahme aufgenommen. Die Höhe der Athmung blieb auf 16 mm; die Frequenz änderte sich auch nicht; Ausathmungs- und Einathmungsdauer wurden ziemlich egal.

Aus diesen Daten müssen wir unstreitig erkennen, dass die Wirkung des Heroins am Menschen und am Kaninchen eine auffallend ähnliche ist: Die Frequenz wird erniedrigt, das Volum eines jeden Athemzuges vergrössert, die Einathmung sowohl relativ wie absolut verlängert.

Ferner sehen wir, dass die vitale Capacität vermehrt wird; das Heroin erlaubt eine grössere Ausdehnung des Brustkastens und eine weitere Expansion der Lunge. Das Spirometer gibt nur eine annähernde Messung der geathmeten Luftmengen. Um eine genauere Messung zu erhalten, habe ich mir einen Apparat, wie ich ihn für die Kaniuchen gebraucht habe, nach grossem Maassstabe construiren lassen. Mit Hülfe dieses Apparates habe ich an dem schon erwähnten kyphotischen Kinde folgende Zahlen gewonnen.

Zeit	Frequenz in 60"	Gesammt- volum in 60" ccm	Einzel- volum ccm	Varia
3h 30' 35' 40' 50' 52' 4h 15' 17' 21' 25' 30' 35' 40' 45'	16 16 16 16 16 16 14 14 14 14 13 14	3900 3400 3840 4440  4360 4400 4520 4900 4560 4910 4810 5620	243,7 212,5 240 276,5  272,5 275 322,8 350 325 377,8 344 431	Normale Athmung. 7,5 mg Heroin pro Os.

Die vitale Capacität war normal: 670 ccm, nach Heroin: 740 ccm. Das mittlere Einzelvolum war normal: 250,2 ccm; das maximale Volum nach Heroin: 431 ccm; also 71.% über den mittleren Normal-Werth gestiegen. Das mittlere Einzelvolum unter Heroin-Wirkung war 358,4 ccm, also 43% gestiegen. Die Frequenz ist 18,5% gefallen.

Wir sehen auch, wie in dem ersten Versuch am Spirometer, den wir mit diesem Kinde gemacht haben, dass die vitale Capacität unter dem Einfluss des Heroins grösser ist; die Athmungsenergie ist erhöht, und die Hindernisse, die normaler Weise die Vertiefung der Athemzüge erschwerten, werden aufgehoben. Damit erklären wir uns auch die Zunahme des Gesammtvolums nach Heroin, trotz der der Abnahme der Frequenz.

Nach diesen Ergebnissen kann kein Zweifel mehr bleiben: die Uebereinstimmung zwischen Menschen- und Thier-Versuchen ist in diesem Falle eine vollständige.

Ich war zum Schluss dieser Arbeit gekommen, als mir eine kleine Publication von Winternitz (Therap. Monatsh. 1899. Sept.) in die Hände gelangte. Da der Verfasser in seinen Versuchen zu entgegengesetzten Ergebnissen wie ich gekommen ist, möchte ich

Versuche am Menschen gemacht; zwar hat er nicht die Vorsichtsmaassregeln getroffen, die ich für nöthig gehalten habe; das würde schon genügen, um seiner Arbeit jeden kritischen Werth zu nehmen. Ausser seinen wenigen persönlichen Forschungen scheint der Verfasser besonderen Werth und besondere Stütze zu suchen in einem, in der Münch. med. Wochenschr., damals von Harnack erschienenen Artikel. Ich weiss nicht, ob man das ihm ernst nehmen darf.

Winternitz scheint auch nicht die Arbeit von Löwy, dessen Versuche er mit dem Heroin wiederholen will, verstanden zu haben. Löwy hat nämlich, nach andern Forschern, bewiesen, dass, wie ich es schon erwähnt habe, unter dem Einfluss von einem gewissen Kohlensäure-Reiz das Athemcentrum durch eine Vertiefung der Athemzüge ohne Aenderung der Frequenz reagiert. Von diesem Gedanken ausgehend, behauptet Winternitz aus seinen Versuchen, dessen Daten in der Tabelle 3 seiner Publication angegeben sind, schliessen zu dürfen, das Athemcentrum sei für den Kohlensäure-Reiz durch Heroin gelähmt, weil normal das in einer Minute ausgeathmete Gesammtvolum nach Kohlensäure-Zufuhr von 5793 ccm auf 10 023 ccm gestiegen ist, dagegen mit Heroin nur auf 8707 ccm. Winternitz verwechselt aber das Gesammtvolum mit dem Volum eines jeden Athemzuges; er vergisst, dass normal die Athemfrequenz 16-17 war; dagegen mit Heroin nur 12-13 in der Minute. Nun wissen wir, dass die Kohlensäure die Frequenz nicht ändert; wir können desshalb nicht verlangen, dass sie das Gesammtvolum auf dieselbe Höhe wie bei der normalen Athmung bringt; das würde ja zu dem natürlichen Schluss führen, dass unter dem Einfluss des Heroins das Athemcentrum unvergleichlich empfindlicher wird. sind also nicht die Gesammtvolumina, die wir vergleichen müssen. wie Winternitz es gethan hat, sondern die Volumina eines jeden Athemzuges; je grösser das Einzelvolum, desto tiefer die Athmung; das scheint so natürlich, so selbstverständlich!

Vergleichen wir nun die Daten in Winternitz' Versuchen:

1. Für das Heroin: Normale Athmung: Gesammtvolum 5793 ccm, Frequenz 16—17, Einzelvolum 340—362 ccm; nach CO<sub>2</sub>-Zufuhr Gesammtvolum 10023, Frequenz 16—17, Einzelvolum 589 bis 626 ccm.

Heroin-Wirkung: Gesammtvolum 4576 ccm, Frequenz 12—13, Einzelvolum 352—381 ccm; nach CO<sub>2</sub>-Zufuhr Gesammtvolum 8707 ccm,

Frequenz 12—13, Einzelvolum 669—725 ccm<sup>1</sup>). Die folgenden Zahlen, 4-5 Stunden nach der Verabreichung von 7 mg Heroin gewonnen, will ich nicht in Betracht ziehen; nach einer solchen Frist ist die Wirkung des Heroins doch schon bedeutend geschwächt. Und wäre es auch nicht so, so würden diese Zahlen doch gegen die Behauptungen von Winternitz reden, ebenso wie die anderen; denn nach 4 Stunden finden wir unter Heroin-Wirkung, ohne CO<sub>2</sub>-Zufuhr ein Einzelvolum von 397 ccm; nach CO<sub>2</sub>-Zufuhr von 602 ccm. müssen also aus Winternitz' Daten unbedingt schliessen, dass die Empfindlichkeit des Athemcentrums durch Heroin nicht abgestumpft wird, denn der Kohlensäurereiz ruft eine eben so grosse, eine selbst grössere Vertiefung wie bei der normalen Athmung hervor. Die Zahlen reden ja von selbst; normale Vertiefung von 340-362 auf 589-626 ccm; Vertiefung unter Heroin-Wirkung von 352—381 auf 669—725 ccm. Einen besseren Beweiss für die Thatsache, dass das Heroin die Athemcentrumsempfindlichkeit nicht lähmt, konnte Winternitz nicht liefern.

- 2. Für das Dionin: Normal: Gesammtvolum 5351 ccm, Frequenz 14, Einzelvolum 382; nach CO<sub>2</sub>-Zufuhr Gesammtvolum 8335 ccm, Frequenz 14, Einzelvolum 595 ccm. Mit Dionin: Gesammtvolum 5388 ccm, Frequenz 14—15, Einzelvolum 359—384; nach CO<sub>2</sub>-Zufuhr Gesammtvolum 8419 ccm, Einzelvolum 561—601 ccm.
- 1) Ich muss hier bemerken, dass Winternitz diese Zahlen bei 6% CO<sub>2</sub> bekommen hat; dagegen hat er normal mit 4,77% gearbeitet; das ändert aber nichts an der Sache; denn nach seinen Versuchen hatte er schon mit Heroin vor der CO<sub>2</sub>-Zufuhr einen Gehalt von 3,53 % CO<sub>2</sub> in der exspirirten Luft, woran der Organismus schon gewöhnt war; normal hatte er den CO<sub>2</sub>-Reiz von 2,8% o/o auf 4,77% gesteigert; so musste er nachher von 3,58 auf 6 steigen, um ungefähr denselben Reiz zu erzeugen. Die Zahlen von Winternitz sind überhaupt sehr schlecht zu vergleichen. Seine Versuche zeigen einen grossen Mangel an Ordnung; er hätte auch mit genau dosirten Gemischen von Luft und CO<sub>2</sub> arbeiten müssen und nicht unbekannte Mengen von CO<sub>2</sub> in die Athemluft einführen und nachher die exspirirte Luft analysiren, wie er es gethan hat. So konnte er nie wissen, mit welchem Procent CO2 er seine Versuche machte; es konnte ja bei einer Athmung mehr, bei der anderen weniger sein. Seinen Zahlen kann man also keinen Werth beilegen; zu diesem Schluss kommt man direct, wenn man bemerkt, dass nach der Heroin-Wirkung, z. B., wenn er mit dem CO<sub>2</sub>-Reiz von 5% auf 5,4% steigt, er eigenthümlicher Weise kleinere Athem-Volumina bekommt; dagegen wenn er von 5,4 auf 6% steigt, auf einmal die Volumina sich ganz kolossal vergrössern. Diese Inconsequenzen lassen sich nur dadurch erklären, dass Winternitz mit einem stark wechselnden, ihm unbekannten CO<sub>4</sub>-Reiz gearbeitet hat.

Dionin erhöht also die Frequenz und vermindert das Einzelvolum eher, als dass es letzteres vergrössert. Welch ein eigenthümliches Sedativum der Athmung! Die Vertiefung der Athmung nach der  $CO_2$ -Zufuhr bleibt unter dem Einflusse des Dionins normal: sie war ohne Dionin von 382 auf 595 ccm, nach Dionin von 359—384 auf 561—601 ccm. Dionin, dass also gar keinen sedativen Einfluss auf die Athmung gezeigt hat, scheint auch nur wenig Wirkung auf die Empfindlichkeit des Athemcentrums für den  $CO_2$ -Reiz zu haben, wie ich es in meinen Versuchen an Kaninchen ebenfalls beobachtet habe.

3. Für das Codein: Gesammtvolum 5072 ccm, Frequenz 13, Einzelvolum 390 ccm; nach CO<sub>2</sub>-Zufuhr Gesammtvolum 10943 ccm, Frequenz 13, Einzelvolum 841 ccm.

Athmung nach Codein: Gesammtvolum 5440 ccm, Frequenz 14—15, Einzelvolum 362—388 ccm; nach CO<sub>2</sub>-Zufuhr Gesammtvolum 10235 ccm, Frequenz 14—15, Einzelvolum 682—731 ccm.

Hier ist die Athemcentrumsempfindlichkeit für CO<sub>2</sub>-Reiz ganz deutlich herabgesetzt; die Vertiefung war ja normal von 390 auf 841 ccm, nach Codein von 362—388 nur auf 682—731 ccm.

Dabei ist auch das Einzelvolum etwas vermindert unter dem Einflusse des Codeins und die Frequenz sichtbar erhöht. Wenn ein Patient beklommen ist, wenn die Athmung schnell und oberflächlich ist, wird man sich bemühen, ein Mittel zu verabreichen, welches die Athmung verlangsamt und vertieft, und nicht ein solches, welches die Frequenz unverändert lässt oder sogar noch erhöht und die Athemzüge weniger tief macht; also nach den Versuchen von Winternitz wird man weder das Dionin noch das Codein verschreiben, sondern das Heroin. Es ist mir überhaupt eine Freude gewesen, zu sehen, dass die Daten von Winternitz' Versuchen zu denselben Ergebnissen wie die meinigen führen, trotzdem dieses wohl die Absicht ihres Verfassers nicht gewesen ist.

Winternitz citirt auch gerne Stockman und Dott, behauptend, dass sie gefunden haben, dass das Heroin ein weit stärkeres Herz- und Athemgift als das Morphin sei. Wenn das auch wahr wäre, so würde es nur ein Zeichen sein, dass die Verfasser viel zu hohe Heroin-Dosen gebraucht haben; da das Heroin viel wirksamer ist wie die anderen Morphin-Präparate, ist es unzweckmässig, es in so hohen Gaben verabreichen zu wollen wie die übrigen. Man muss die Dosis aussuchen, die den besten, günstigsten Erfolg gibt; 0,4 mg pro Kilogramm genügen vollständig beim Kaninchen,

dagegen 10—13 mg Codein sind erforderlich, um einen ähnlichen Effect hervorzurufen. Daher wäre es ein Fehler, 10—13 mg Heroin pro Kilogramm geben zu wollen; es wäre dasselbe, als gäbe man 200—260 mg Codein; bei solcher Codein-Dosis würde man auch finden, dass dieses ein viel stärkeres Gift wie das Morphin ist. Es ist dies ja schon viel mehr, wie die letale Dosis.

Man sieht, dass man für die Dosirung auf die Wirksamkeit des Präparates gut Acht geben muss. Manche Substanzen sind schon nach sehr kleinen Dosen wirksam, sind aber darum nicht als giftiger anzusehen. Viele machen sich einen ganz eigenthümlichen Begriff von der Giftigkeit; ein Mittel, das in sehr geringen Dosen einen ansehnlichen Effect ausübt, kommt ihnen als sehr giftig vor, dagegen ein solches, welches man in grosser Menge verabreichen muss, um eine Wirkung zu erreichen, scheint ihnen sehr ungiftig. So liegt aber in Wirklichkeit die Sache nicht; eine Substanz, die in kleineren Gaben als eine andere wirkt, ist desshalb nicht giftiger, sondern einfach wirksamer. Die Giftigkeit hängt von der Gefahr, die mit dem Gebrauch einer Substanz verbunden ist, ab; und diese Gefahr ist umgekehrt proportional dem Spielraum, der zwischen der wirksamen und der letalen Dosis gelassen wird. Je näher die beiden zu einander liegen, desto grösser ist die Gefahr, je giftiger die Substanz. Die Giftigkeit hat also nichts zu thun mit dem absoluten Werth der wirksamen Dosis. Diese darf sehr klein sein, sogar in Milligrammbruchtheilen sich ausdrücken lassen; daraus kann man nicht auf die Giftigkeit der betreffenden Substanz schliessen; denn ist bei ihr die letale Dosis genügend von der wirksamen entfernt, so ist sie ungiftiger wie eine andere, welche eine sehr hohe wirksame Dosis erfordert, die aber der letalen Dosis sehr nahe steht.

Uebrigens, um zu Stockman und Dott zurückzukehren, haben diese Verfasser gefunden, dass Gaben von 3 mg pro Kilogramm Acetylmorphin beim Kaninchen noch keine Wirkung auf das Herz haben. Nun ist diese Dosis schon mehr wie das sechsfache der wirksamen Dosis! In ihren Versuchen mit Diacetylmorphin ist auch nach denselben Gaben von einer Wirkung auf das Herz gar nicht die Rede. Nur nach Dosen über 2 cg pro Kilogramm haben sie

eine Verlangsamung der Herzthätigkeit gefunden; dies ist aber das 40 fache der wirksamen Dosis. Hier treten wir schon aus der Domäne der Therapie in diejenige der Toxicologie. Stockman und Dott haben noch einen Hundeversuch mit Heroin gemacht und zwar einen einzigen. Hunde sind aber in unserem Falle ganz ungeeignete Subjecte, wie wir aus den Versuchen von Claude Bernard erkennen können; sie zeigen eine ganz eigenthümliche Idiosynkrasie, die ihre Verwendung als Versuchsthiere in der Frage, die uns interessirt, ganz werthlos macht.

Jetzt sei hier der Text selbst von Stockman und Dott gegeben: "Qualitatively, therefore, we find that acetylmorphine closely resembles the other members of the group, differing chiefly quantitatively, and in some slight matters of detail — that is to say, it acts on the same systems and organs of the body, and affects them in a similar manner."

Weiter sagen die Verfasser vom Diacetylmorphin: "We found its action to be exactly similar to that of acetylmorphine."

Ich glaube, dass diese Legende von Stockman und Dott nun wohl ein Ende haben wird.

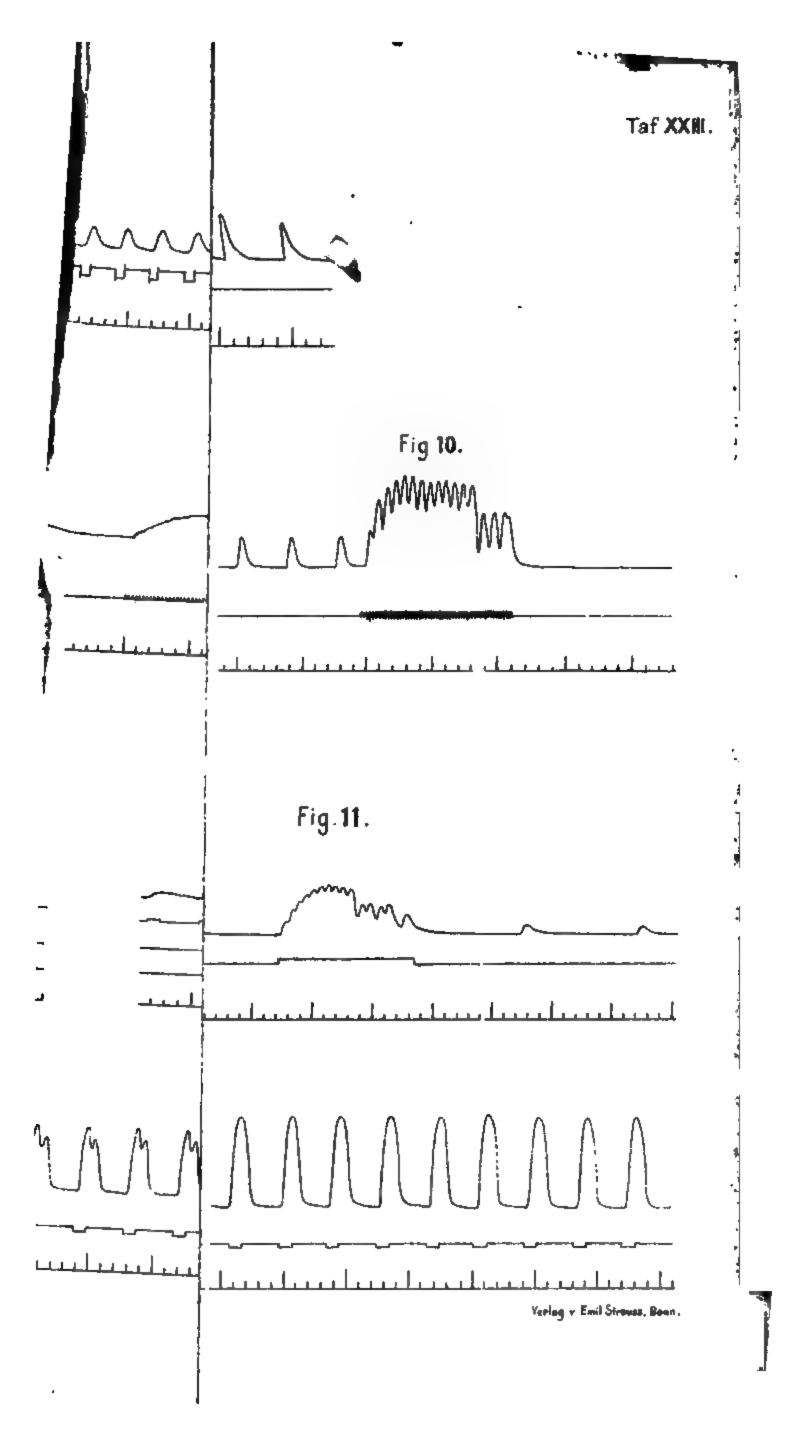
Nachdem ich so lange bei der Winternitz'schen Publikation verweilt habe, sei mir zum Schluss erlaubt, in kurzen Worten die Ergebnisse meiner Arbeit zusammen zu fassen.

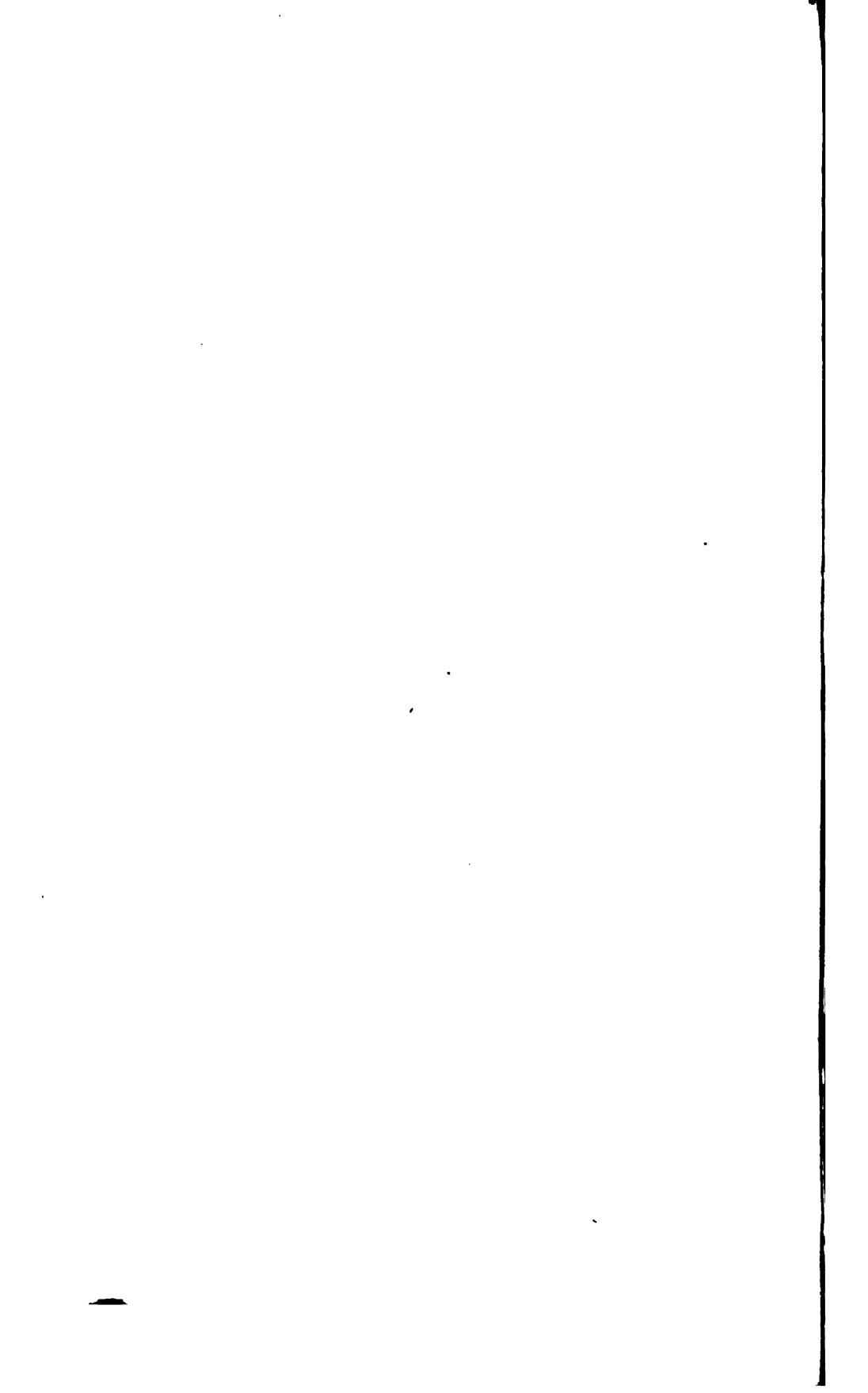
- 1. Unter allen Substanzen der Morphingruppe, wirkt Heroin mit der geringsten Dosis auf die Athmung. Morphin fordert eine 5fache Gabe, Dionin eine 12fache, Codein eine 20fache, um einen noch nicht annähernden Effect zu erreichen. Peronin nach einer 2-bis 30fachen Dosis hat nur eine sehr geringe Wirkung.
- 2. Die Gefahr beim Gebrauch des Heroins ist eine viel kleinere wie bei den anderen Präparaten; sie ist 2,5 mal so gross beim Morphin, 12 mal beim Dionin, 20 mal beim Codein.
- 3. Die Wirkung ist beim Heroin eine viel stärkere und eine gleichmässigere. Stellen wir den Effect mit Peronin gleich eins, so ist er mit Dionin 1,4, Codein 2, Morphin 2,5, Heroin 3,7. Codein, Dionin und Morphin sind sehr ungleichmässig in ihrer Wirkung und versagen sogar in vielen Fällen.
  - 4. Die Energie der Einathmung sowohl wie das

olum jedes Athemzuges werden durch H höht. Morphin, Dionin, Codein und P .ben meistens die entgegengesetzte V

Auf diesen Punkt ist besonders W nn wie wichtig ist es bei einem Pat klemmung leidet, die Athmung zu be rtiefen. Denke man nur an die Lung die Erzeugung tiefer und langsamer ns der wirksamsten Hülfsmittel ang

- 5. Heroin vermindert den Sauerst ese Eigenschaft trägt nicht wenig zu irkung auf die Athmung bei. Codein gen erhöhen meistens den Sauerstof m sie ihn eine Zeit lang vermindert le theilweise den beruhigenden Einflue Athmung haben könnten.
- 6. Morphin lähmt die Empfindlichk ntrums für den Kohlensäure-Reiz; ( nliche aber schwächere Wirkung. D d Heroin lähmen diese Empfindlichk
- 7. Heroin ist also ein specifische dativum der Athmung. Morphin, Ceronin haben nur einen schwachen, un cundären Einfluss auf die Athmung. el höheren Dosen verabreicht werd schalb für einen viel unsichereren Ehere Gefahr.
- 8. Die Wirkung am Menschen ist ne ähnliche wie am Kaninchen, und welchen wir durch die vorgeführten kommen sind, können sich auf den l agen lassen.





(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

### Zur Lehre vom Tetanus des Herzens.

Von

Dr. med. Anton Walther aus St. Petersburg.

(Mit 1 Textfigur und Tafel XXIII—XXV.)

#### I. Einleitung.

Vor nicht langer Zeit hat O. Frank (1898¹), 1899) mitgetheilt, dass er bei gleichzeitiger elektrischer Reizung des Sinus venosus und des Ramus cardiacus n. vagi am Froschherzen einen echten Tetanus, d. h. die Verschmelzung mehrerer Einzelzuckungen unter Superposition beobachtet habe. Da auch ich ohne Kenntniss der ersten Mittheilung Frank's im October 1898 einen echten Tetanus des Froschherzens gesehen und seitdem die Methoden, denselben mit Sicherheit wiederzuerzeugen, genauer studirt habe, will ich meine Versuche veröffentlichen, obgleich dieselben noch nicht als abgeschlossen zu betrachten sind. Es veranlasst mich hierzu der Umstand, dass meine Versuche unter wesentlich anderen Bedingungen ausgeführt wurden als diejenigen Frank's, und desshalb geeignet erscheinen, unsere Kenntniss von dem in Frage stehenden Gebiet zu erweitern.

Bekanntlich versteht man unter dem durch künstliche Reizung erzeugten Tetanus eines Muskels eine solche dauernde Verkürzung desselben, welche durch die Verschmelzung vieler durch frequente Reize hervorgerufener Einzelcontractionen entstanden ist. Erfahrungsgemäss ist die tetanische Verkürzung des belasteten Skelettmuskels beträchtlicher, als die Verkürzung bei der durch einen maximalen Reiz hervorgerufenen Einzelzuckung. Somit tritt neben der Verschmelzung der Contractionen eine Summation der Einzelzuckungen

<sup>1)</sup> Die den Autorennamen beigefügten Jahreszahlen weisen auf das chronologisch geordnete Literaturverzeichniss am Ende dieser Arbeit hin.

als weiteres Merkmal des Tetanus auf. Als drittes Merkmal kommt hinzu, dass der künstlich tetanisirte Muskel in allen seinen Theilen gleichzeitig verkürzt erscheint.

Bevor jedoch der Begriff des physiologischen Tetanus in diesem Sinne durch das Studium des Skelettmuskels festgestellt worden war, ist die Bezeichnung "Tetanus" auf gewisse Contractionsformen des Herzmuskels angewandt worden, und zwar von den einzelnen Autoren in sehr verschiedenem Sinne<sup>1</sup>). Einige Forscher haben nämlich das Vorhaudensein des ersten Merkmals — der Verschmelzung von Einzelzuckungen zu einer dauernden Zusammenziehung — für genügend erachtet, um eine gegebene Contraction des Herzens als tetanische zu bezeichnen; andere hingegen wollten nur dann einen echten Tetanus des Herzens anerkennen, wenn gleichzeitig auch das zweite Merkmal — die Summation der Hubhöhen — nachgewiesen werden konnte. Die dritten Autoren entfernten sich gänzlich von der durch das Verhalten des Skelettmuskels gegeben Grundlage und beschrieben unter der Bezeichnung "Tetanus des Herzens" jede über das gewöhnliche Maass verlängerte systolische Zusammenziehung der Herzkammer, ohne Rücksicht darauf, ob diese prolongirte Systole das Resultat der Verschmelzung mehrerer Contractionen oder des verzögerten Verlaufes einer Contraction war, ob sie sich in ihrem Ausmaasse über dasjenige bei der einzelnen Contraction erhob, ihm gleichkam oder gar dahinter zurückblieb. Für solche Autoren endlich, welche die Forderung der gleichzeitigen Zusammenziehung des Muskels in allen seinen Theilen ausser Acht liessen, konnte auch das "Wühlen und Wogen", welches bei directer Reizung des Ventrikels mit starken elektrischen Strömen eintritt, als tetanische Contraction gelten; denn an Curven, die vom ganzen Ventrikel gewonnen wurden, bekam man natürlich eine andauernde Erhebung des Schreibhebels, da ja beim Wühlen und Wogen jeden Augenblick ein Theil des Ventrikels, wenn auch stets ein anderer, in Contraction ist.

Wenn man die Analogie zwischen Herz- und Skelettmuskel aufrecht erhalten will, und dieses ist gewiss berechtigt, so darf man als Tetanus des Herzens nur eine solche Contractionsform bezeichnen bei welcher einzelne Systolen unter Superposition verschmelzen und

<sup>1)</sup> Genauere Literaturangaben über den "unechten" Tetanus des Hersens findet man bei Kronecker (1874).

der betreffende Herzabschnitt in seiner Gesammtheit contrahirt er-Durch diese Definition werden die als Flimmern, Wühlen und Wogen, Delirium, tumultuarischer Tetanus u. s. w. bezeichneten ungeordneten und partiellen Contractionen des Ventrikels von dem "echten" Herztetanus geschieden; dessgleichen dürfen auch die bei sehr starker Reizung auftretenden localen Dauercontractionen und Schrumpfungen der Herzwand nicht in den Begriff des Tetanus einbezogen werden. Da die meisten der als Tetanus beschriebenen Erscheinungen den aufgestellten Kriterien nicht entsprechen, ist schon frühzeitig die Ansicht geäussert worden, dass das Herz keinen Tetanus kenne (siehe u. a. Hoffa und Ludwig 1849; Eckhard 1858, Mit besonderem Nachdruck ist diese Meinung von Kronecker (1874, 1898) vertreten worden; sie hat sich zahlreiche Anhänger verschafft und ist in viele Lehrbücher übergegangen. Unfähigkeit des Herzmuskels, einen Tetanus zu geben, wurde geradezu für eine seiner charakteristischen Eigenschaften erklärt. Diese These fand um so mehr Anklang, als sie nicht nur den factischen Versuchsergebnissen entsprach (einige widersprechende Thatsachen sind wenig beachtet geblieben), sondern sich auch zu anderen biologischen Eigenschaften des Herzmuskels in plausible Beziehung setzen liess. Es ist bekannt, dass das Herz während der Systole eine Herabsetzung der Erregbarkeit gegenüber künstlichen Reizen erfährt (Kronecker 1874; refractare Periode, Marey 1876), und weiter, dass die Contractionen des Herzens für den jeweiligen Zustand stets maximal sind, d. h. durch Steigerung der Reizstärke nicht verstärkt werden können (Bowditch 1871). In der refractären Periode und dem Gesetz der maximalen Contractionen schien in der That die Unfähigkeit des Herzens zum wahren Tetanus eine genügende Erklärung zu finden, indem die refractäre Periode die Verschmelzung der Contractionen, das Bowditch'sche Gesetz ihre Summation erschweren musste. Es ware jedoch übereilt, hieraus zu schliessen, dass das Herz unter keinen Umständen zu einem wirklichen Tetanus zu veranlassen sei, denn sowohl die refractäre Phase, als auch das Gesetz der maximalen Contractionen setzen dem kein unüberwindliches Hinderniss entgegen. Schon Marey (1876) hatte betont und Burdon-Sanderson und Page (1879) hatten bestätigt, dass die refractäre Phase durch Verstärkung des Reizes und durch Erwärmung des Präparates sehr verkurzt werden könne; man durfte also erwarten, dass sich durch geeignete Mittel, z. B. durch starke faradische Reizung eines

erwärmten Herzens eine Verschmelzung der Ventrikelcontractionen würde erzielen lassen; eine Erwartung, die sich in der That bewahrheitet hat (Aristow 1879).

Aber auch durch pharmakologische Mittel lässt sich die Dauer der refractären Phase beeinflussen. Ringer und Sainsbury (1883) konnten sie für das Froschherz wesentlich abkürzen, indem sie den Gehalt an Natriumsalzen in der Durchströmungsflüssigkeit für das Herz verstärkten. Wie ihre an Roy's Tonometer gewonnenen Curven zeigen, wurde unter diesen Umständen die refractäre Periode so gering, dass die durch einen eingeschalteten Extrareiz hervorgerufene Systole mit dem ordnungsmässigen Herzpulse zu einer continuirlichen Contraction verschmolz. Hierbei machte sich eine andere sehr bemerkenswerthe Erscheinung geltend: die durch den Doppelreiz hervorgerufene Contraction war nämlich beträchtlich höher, als die durch einen einfachen Reiz erzeugte Systole. Die Zuckungen des Herzens waren also nicht nur mit einander verschmolzen, sondern hatten sich auch summirt.

Ringer und Sainsbury erwähnen in ihrer Arbeit nicht, ob das Gesetz der maximalen Contractionen in diesem Versuche gültig gewesen sei; aus der Mittheilung von Kronecker über die Versuche von Mays (1883) ist bekannt, dass sich das durch ungenügende Ernährung geschädigte Froschherz zuweilen von jenem Gesetze befreit und sich wie der gewöhnliche Muskel auf einen stärkeren Reiz hin stark, auf einen schwächeren schwach contrahirt. Man könnte desshalb die Superpositionen in dem Versuche von Ringer und Sainsbury durch einen ähnlichen Zustand des Herzens erklären wollen; doch ist zu erwägen, dass die Gültigkeit des Bowditchschen Gesetzes keineswegs die Fähigkeit des Herzens zur Summation von Contractionen ausschliesst. Dieses folgt unmittelbar aus dem Verhalten des Skelettmuskels, welcher ja auch durch maximale Reize hervorgerufene Contractionen zu summiren vermag.

Abgesehen von dem erörterten Falle hat Ringer (1883) auch an dem mit Calciumsalzen vergifteten Froschherzen Superpositionen beobachtet. Doch ist zu berücksichtigen, dass das mit Calcium vergiftete Herz nach der Systole nur sehr langsam erschlafft; die neue Contraction tritt ein, bevor der Verkürzungsrückstand der vorhergehenden geschwunden ist; dadurch können die Curven das Ansehen von Summationscurven gewinnen, ähnlich wie es bei dem von Ranvier (1880) beschriebenen tétanos de tonicité der Herzspitze

der Fall ist. — Ferner haben andere Autoren unter verschiedenen Bedingungen Superpositionen am spontan schlagenden, nicht künstlich gereizten Herzen beobachtet: v. Cyon (1866) bei der Erwärmung, Roy (1878) bei Zusatz von Alkohol zur Durchströmungsfüssigkeit, Langendorff (1895) am stark abgekühlten Katzenherzen.

Aus den angeführten Beispielen lässt sich ersehen, dass das Herz unter gewissen Umständen seine Contractionen nicht nur zu verschmelzen, sondern auch zu summiren vermag. Es sind denn auch in der That von verschiedener Seite Versuche mitgetheilt worden, welche das Vorkommen eines echten Tetanus zu beweisen scheinen. Es seien hier zunächst einige Angaben angeführt, welche das Herz wirbelloser Thiere, speciell das Crustaceenherz, betreffen. Ed. Weber (1846) hatte gesehen, dass sich das Herz des Krebses bei Reizung mit Inductionsströmen zusammenzog und in diesem Zustande verharrte, solange die Reizung dauerte. Unabhängig von Weber hat A. Brandt (1865) gefunden, "dass das Herz des Krebses im Gegensatz zu dem der Wirbelthiere sehr leicht tetanisirbar ist", und dass ihm auf Grund dieses Verhaltens eine Mittelstellung zwischen dem Wirbelthierherzen und dem Skelettmuskel gebühre. Die Angaben Brandt's sind von Eckhard (1869) für Cancer pagurus und von J. Dogiel (1876, 1877, 1894, 1895) für Flusskrehs, Hummer, Languste und Krabbe bestätigt worden. Dogiel hat auch die Contractionen des Crustaceenherzens mittelst eines leichten Fühlhebels graphisch verzeichnet. Die Tetanuscurven zeigen eine continuirliche Contraction, die ebenso lange dauert, wie die Reizung, und höher ist, als eine Einzelzuckung. Wenn auch in den Arbeiten Dogiel's der strikte Beweis dafür fehlt, dass es sich beim Tetanus des Crustaceenherzens um eine Summation von Einzelcontractionen, und nicht um eine Verlängerung und Verstärkung der einfachen Zuckung handelt, so ist dies nach der Arbeit von Reid Hunt, Bookman und Tierney (1897) als unzweifelhaft zu betrachten. Diese Autoren untersuchten das Herz des amerikanischen Hummers und konnten bei directer Reizung mit einzelnen Inductionsschlägen eine Superposition zweier, selbst mehrerer Zuckungen erhalten; bei Reizung mit rasch wiederholten Inductionsschlägen erzielten sie einen echten Tetanus, dessen Höhe viel beträchtlicher war als die einer einzelnen maximalen Zuckung. Bemerkenswerth ist, dass das Latenzstadium der durch künstliche Reizung herbeigeführten Contraction

beim Hummerherzen sehr kurz befunden wurde (0,01 bis 0,04", im Mittel 0,02"); ferner, dass eine refractäre Phase bei gewöhnlicher Temperatur nicht nachgewiesen werden konnte, und dass das Gesetz der maximalen Contractionen für das Hummerherz keine Gültigkeit hat.

Auch an Wirbelthieren, vornehmlich an Fröschen, ist ein Herztetanus beobachtet worden. Da jedoch bei den älteren Versuchen die Herzthätigkeit vielfach nicht registrirt wurde, ferner einzelne Autoren ihre Curven nicht veröffentlicht haben, so lässt sich nachträglich schwer entscheiden, ob sie alle einen echten Tetanus betrafen. So berichtet v. Cyon (1866), dass ein im Wärmestillstand befindliches Herz bei directer Reizung einen Tetanus gibt. Die Curve, die mit dem Froschherzmanometer gezeichnet wurde, ist nicht reproducirt worden: es ist jedoch wahrscheinlich, dass es sich hier um einen echten Tetanus gehandelt hat, denn Aristow (1879; siehe auch Dogiel 1895) hat später unter ähnlichen Bedingungen (Wärmestillstand des Herzens; Reizung des Ventrikels mit starken Strömen) Curven erhalten, welche unzweifelhaft als Tetanus zu deuten sind.

Eine weitere Bedingung des Herztetanus ist in einer gleichzeitigen Reizung des Vagus und des Herzens gegeben. Arloing (1893) und Rouget (1894) haben sogar angegeben, dass bei alleiniger Reizung des Halsvagus ein Herztetanus eintreten soll, und ihre Beobachtung zur Stütze der wohl von wenigen Forschern getheilten Ausicht verwerthet, dass der Vagus motorische Fasern für das Herz führe (vergl. auch Schelske 1860). Arloing reizte bei einem Pferde die Halsvagi mechanisch oder elektrisch, während die Druckschwankungen in dem linken Ventrikel durch eine in die Kammer eingeführte Herzsonde registrirt wurden. Während der Reizung sei nun das Herz, wie Arloing berichtet, in Tetanus gerathen, was iedoch aus den Belegcurven keineswegs zu erschliessen ist. grösserer Bedeutung scheinen mir die Resultate Rouget's (1894). Durch gleichzeitige Vagus- und Ventrikelreizung konnte er, wie aus den Curven hervorgeht, bei Fröschen einen Tetanus des Herzens erzielen; es ist zu bedauern, dass in der Arbeit Rouget's die Versuchsbedingungen so unvollständig angegeben sind, dass sich seine Resultate einer genaueren Beurtheilung entziehen.

Unter analogen Umständen, bei einer Reizung des Vagus und der Sinusgegend des Froschherzens, hat O. Frank (1898, 1899) Superpositionen und Tetanus gesehen.

Zum Schluss sei darauf hingewiesen, dass das embryonale Herz mit besonderer Leichtigkeit einen Tetanus zu geben scheint, wie schon früher von Wernicke (1876), in letzter Zeit von Bottazzi (1897) nachgewiesen wurde.

Die vorliegende Literaturübersicht macht keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Es wurden im Wesentlichen bloss solche Arbeiten zusammengestellt, welche beweisen, dass der Herzmuskel unter gewissen Umständen einer echten tetanischen Zusammenziehung fähig ist.

#### II. Der Tetanus des Muscarinherzens.

Auf Anregung des Herrn Privatdocenten Dr. F. B. Hofmann unternahm ich im October 1898 einige Versuche über den Einfluss der Vagusreizung auf das mit Muscarin vergiftete Froschherz. Bei einem dieser Versuche machte ich die folgende Beobachtung, welche mich zuerst auf eine eigenthumliche und bisher nicht bekannte Veränderung des Herzens durch das Muscarin hinwies. Das Herz einer mittelgrossen R. escul. war in der von Hofmann (1898) beschriebenen Weise zur Verzeichnung der Vorhofs- und Ventrikelcontractionen hergerichtet worden. Da ich auch die späteren Versuche, sofern in ihnen die Vorhofs- und Ventrikelcontractionen aufgeschrieben wurden, nach derselben Methode gemacht habe, so will ich die von Hofmann gegebene Beschreibung des Verfahrens noch einmal zum Abdruck bringen (S. 417 u. 418). "Nachdem die Vagi präparirt sind, wird das Herz mit dem Kehlkopf und dem angrenzenden Stück des Oesophagus herausgeschnitten. Das obere Ende des Oesophagus und der Kehlkopf wird in eine Klemme gefasst, und mittelst derselben wird das ganze Präparat gehalten. Die Fixation des Herzens wird bewerkstelligt durch eine Klemme, welche in der Gegend der Atrioventriculargrenze um die Vorhofswand herumgelegt Als Klemmvorrichtung benutzte ich eine kleine Schieberwird. pincette, deren Branchen abgerundet wurden und welche je nach der Stellung des Schiebers beliebig fest angezogen werden konnte. Da bei dieser Art des Anlegens der Klemme immer auch der Bulbus aortae mitgefasst wird, und da derselbe in Folge seiner dicken Muskelwandung und der Spiralklappe im Innern sehr schwer compressibel ist, so sind durch ihn die Gewebe der Vorhofswand, solange man nicht absichtlich die Klemme fest anzieht, stets vor Quetschung geschützt.

ingere die Kiemme wurde an der Atrioventriculargrenze ein . - \_ mun 26schaffen, gegen welches sich die Vorhöfe und der in and it is jeder Contraction hinbewegten. Um diese Bewegungen ... wurde nun in die Spitze des Ventrikels ein feines Englier eingestochen, welches mittelst eines Fadens an einem dar-\_ :- refindlichen Schreibhebel angriff, so dass dieser bei jeder mirkeleontraction nach oben gezogen wurde. In gleicher Weise var -- n an der Kuppe der Vorhöfe eingestochenes Häkchen mit Hute eines Fadens an einem oberhalb des Herzens befindlichen Surriber befestigt, welcher in Folge dessen bei jeder Vorhofscontraction ne Bewegung nach unten ausführte. Diese beiden aus Schilf mit schreibender Papierspitze nach v. Frey hergestellten, sehr leichten Schreibhebel verzeichneten die Contractionen der beiden Herzabschnitte in zehnfacher Vergrösserung<sup>1</sup>) auf der rotirenden Russschleife des Hering'schen Kymographions. Die Gegengewichte an den Schreibern waren an Fäden angebracht, welche um die etwa 1 mm dicke Stahlachse geschlungen waren."

Nachdem einige Vagusreizungen mit dem gewöhnlichen Erfolg gemacht waren, wurde das Herz mit Muscarin vergiftet. Zu diesem Zwecke wurde die Gegend des Sinus venosus mit einem Tropfen einer wässrigen Lösung von Muscarinplatinchlorid benetzt, die in 1 ccm 0,1 mg des Doppelsalzes enthielt. Der Tropfen mag sich auch auf die anderen Herztheile verbreitet haben. Die Wirkung des Gistes äusserte sich in einer langsam zunehmenden Abschwächung der spontanen Contractionen beider Herzabschuitte; die Schlagfolge des Herzens war bis zu dem schliesslich erfolgten Stillstande nur unbedeutend verlangsamt. Etwa 7' nach der Application des Giftes, als der Vorhof nur noch sehr schwach, der Ventrikel jedoch kräftig pulsirte. verzeichnete der Ventrikelschreiber innütten der regelmässigen Contractionen, und ohne dass das Herz küzstlich gereizt wurde, eine Rethe von Doppelrackungen, wie das in Abb. 1 Taf. XXIII dargestellt ist Man sieht, dass bei funf aufeinander fellzen fen Ventrikeleontractionen sich eine sweite überrählige Commence auf den absteigenden Theil der Carre in der Nahe des Grifch außerm: die sechste Contraction dieser fie de 1921 signe ent deve deuterne sein ergietiete Zuckungen Tochesmuch bei der nicht sied die keitet der Schreiber erhob

The first of the first of the first of the first best of the first of

erreicht nicht ganz die Höhe einer Einzelzuckung desselben Herzens vor der Vergiftung. — Die beschriebene Erscheinung hat sich in dem weiteren Verlauf des Versuchs nicht wiederholt; es stellte sich eine Schlagfolge ein, die bis zum Stillstande des Herzens regelmässig blieb.

Obwohl ich später noch oft Gelegenheit hatte, den Verlauf der Muscarinvergiftung am Froschherzen zu beobachten, sind mir derartige Superpositionen am spontan schlagenden, künstlich nicht gereizten Herzen nicht mehr begegnet; der Grund hierzu mag darin liegen, dass ich in den späteren Versuchen das Herz mit stärkeren Dosen zu vergiften pflegte. Wohl aber ist es mir beinahe stets gelungen, durch künstliche Reizung der mit Muscarin vergifteten Herzkammer bei R. escul. und tempor. Superpositionen oder, bei Anwendung genügend starker frequenter Reize, Tetanus zu erzeugen. nur in vier Versuchen von beiläufig 70 war dies nicht der Fall; auch hier war wahrscheinlich das Misslingen von der Anwendung zu grosser Dosen abhängig, welche die Erregbarkeit und Leistungsfähigkeit des Ventrikels zu sehr geschädigt hatten. Mit Hinblick auf die zahlreichen Versuche, die von verschiedenen Forschern über die Wirkung des Muscarins auf das Herz angestellt worden sind, ist es in der That wunderbar, dass das eigenthümliche Verhalten des Muscarinherzens gegenüber künstlicher Reizung bis jetzt verborgen geblieben ist; soweit mir bekannt, wird seiner in der Literatur keine Erwähnung gethan.

Der weiteren Darlegung möchte ich einige Curven vorausschicken, die als Beispiele von Superpositionen und Tetanus des künstlich gereizten Muscarinherzens dienen sollen.

Das Herz, welches die in Abb. 2 Taf. XXIII dargestellte Curve geliefert hat, war durch Benetzung mit Muscarinlösung<sup>1</sup>) zum Stillstand gebracht worden. Hierauf wurde der Ventrikel durch einzelne In-

<sup>1)</sup> In allen Versuchen wurde dasselbe Präparat — Muscarinplatinchlorid — meistens in 1% oiger Lösung verwendet. Wie mir Controlversuche mit reinem Platinchlorid gezeigt haben, konnte die Wirkung des Muscarinpräparats, was ja auch a priori wahrscheinlich war, nicht auf diesen Bestandtheil bezogen werden. — In der letzten Zeit hatte ich Gelegenheit, im physiologischen Institute zu Berlin einige Versuche mit einem von Dr. Grübler in Leipzig unter der Bezeichnung Muscarinum arteficiale bezogenen Präparat anzustellen; auch dieses Präparat erwies sich im gegebenen Sinne wirksam.

ductionsschläge in Intervallen von 3" rhythmisch gereizt. Auf der Höhe der Systole wurden wiederholt durch mechanische Reizung — leises Kneipen des Ventrikels mit einer Pincette — superponirte Extracontractionen hervorgerufen. Die Berührung des Ventrikels geschah vorsichtig, so dass sie den Verlauf der Curve gar nicht oder nur insofern störte, als sie zur Bildung einer kleinen Zacke Anlass gab. Diese Zacke markirt auf der Curve den Moment des mechanischen Reizes und kann leicht von der Extracontraction unterschieden werden, die durch den letzteren hervorgerufen wurde. An einer Stelle der Curve liess sich durch viermaliges Wiederholen des mechanischen Reizes eine vierfache Superposition erzielen.

Bedeutend regelmässiger fallen die Superpositionen aus, wenn man sie durch rhythmische Reizung mit einander paarweise folgenden Inductionsschlägen erzeugt. Der primäre Stromkreis eines Schlitteninductoriums, dessen secundäre Spirale durch Platindrahtelektroden zum Ventrikel abgeleitet ist, wird durch die Bowditch'sche (1871) Reizuhr in rhythmischer Folge geöffnet und geschlossen. Geht man von einer Stellung der Spirale aus, welche noch unzureichende Reize liefert. und nähert dann die Rollen des Inductoriums einander, so wird zunächst der Oeffnungsinductionsschlag wirksam, und das mit Muscarin vergiftete Herz schreibt eine Reihe einfacher Contractionen. Verstärkt man jetzt den Reiz durch weiteres Aneinanderschieben der Rollen. so tritt auch der Schliessungsschlag über die Schwelle, und das Hen nur das Intervall zwischen Oeffnungs- und verzeichnet, wenn Schliessungsschlag grösser ist als die jeweilige refractare Phase, eine Reihe ganz regelmässiger Superpositionen (Abb. 3 Taf. XXIII). Das unvergiftete Herz gibt unter denselben Bedingungen entweder einfache Contractionen, oder, wenn das Intervall zwischen Oeffnungs- uni Schliessungsschlag sehr gross ist, Doppelcontractionen, bei denen je doch der zweite Gipfel stets niedriger ausfällt als der erste.

Während man bei diesem Verfahren das Intervall zwisches Oeffnungs- und Schliessungsschlag constant sein lässt und die Extracontraction durch Verstärkung eines vorher unwirksamen Reizes erzeugt, kann man auch umgekehrt von einer constanten Reizstärk ausgehen und das Intervall, welches bei der Bowditch'schen Reizuhr in weiten Grenzen variabel ist, so lange vergrössern, bis Dopper contractionen auftreten. Dann aber muss der Reiz von vornheren so stark gewählt werden, dass der Schliessungsschlag wirksam ist.

Nach der letzteren Methode sind die in Abb. 4 Taf. XXIII dargestellten Superpositionen erzeugt worden.

Es wird bei diesem Verfahren nichts Anderes gethan, als derjenige Punkt der systolischen Curve aufgesucht, an welchem ein Reiz von gegebener Stärke wirksam wird. Wie die Abb. 3 und 4 Taf. XXIII zeigen, kann dieser Punkt beim Muscarinherzen sehr nahe an den Gipfel der Zuckung heranrücken. Schon daraus darf man folgern, dass die refractäre Periode beim Muscarinherzen auffallend verkürzt ist. Ausführliche Versuche, die im Abschnitte IV mitgetheilt werden, haben dieses in der That erwiesen.

Wenn man, ehe die superponirte zweite Contraction abgelaufen ist, auf den Ventrikel einen dritten, vierten u. s. w. Reiz einwirken lässt, so werden die hierdurch hervorgerufenen Zuckungen ebenfalls summirt, so dass mit jedem folgenden Reize der Schreibhebel sich etwas weiter über die Abscisse erhebt, bis er eine maximale Höhe erreicht hat, auf welcher er sich bei fortdauernder Reizung eine Zeitlang zu erhalten vermag. Auf diese Weise kann man bei mässiger Frequenz der Reize (etwa 2 Reize pro Secunde) sehr regelmässige unvollständige Tetani am Muscarinherzen erzielen. Beispiele hierfür bilden Abb. 7 Taf. XXIII und der im Anfang der Abb. 13 Taf. XXIV dargestellte Tetanus. In diesen Fällen bedurfte es der Superposition von beiläufig elf Contractionen, bis die maximale Höhe des Tetanus erreicht war.

Wenn man die Frequenz der Reize steigert, so gewinnt die Tetanuscurve stellenweise oder in ihrer Gesammtheit einen mehr stetigen Verlauf, indem benachbarte Contractionen mit einander verschmelzen. Nur in seltenen Fällen aber, wenn beim stark vergifteten Herzen die Contractionen sehr niedrig geworden sind und man mit starken Strömen reizt, verschmelzen die Contractionen angenähert so vollkommen, wie man es am Skelettmuskel zu sehen gewohnt ist. In den häufigsten Fällen prägt sich die discontinuirliche Natur des Herztetanus bereits in der Curve aus. Dieses ist selbst dann der Fall, wenn man zur Tetanisirung des Herzens eine so frequente Reizfolge verwendet, wie sie der Wagner'sche Hammer des Schlitteninductoriums liefert (bei unserem Inductorium 50 bis 60 Reize pro Secunde). Besonders lässt der aufsteigende Theil der Tetanuscurve beinahe stets die Genese aus einzelnen Contractionen (oft von successive wachsender Höhe) erkennen, während der Gipfel der Curve unter Umständen eine vollständige Verschmelzung der Zuckungen

zeigt. Dieses verschiedene Verhalten mag mit der Dauer der refractären Phase zusammenhängen. Da sie, wie Burdon-Sanderson und Page (1879) gezeigt haben, bei oft wiederholter Reizung des Herzens verkürzt wird, so liegt es nahe, anzunehmen, dass sie im Laufe der Tetanisirung mehr und mehr abnimmt, bis sie schliesslich aufhört, ein Hinderniss für die Verschmelzung der Contractionen zu bilden. Auch ich habe mich davon überzeugen können, dass eine längere Zeit fortgesetzte rhythmische Reizung des Ventrikels mit einer auffälligen Verkürzung der refractären Phase verbunden ist.

Aber abgesehen von der Discontinuität, die durch die mangelhafte Verschmelzung der Contractionen hervorgerufen ist, zeigt die Tetanuscurve noch andere Unregelmässigkeiten. Dieses ist besonders dann der Fall, wenn das Herz mit frequenten Strömen gereizt wurde, deren Intervall kleiner ist, als die refractäre Phase, und die infolge dessen den ruhigen Ablauf der einzelnen den Tetanus zusammensetzenden Contractionen stören. Die einzelnen Erhebungen, die sich auf der Curve erkennen lassen, sind gewöhnlich von ungleicher Höhe; ferner ist die Verschmelzung der Contractionen nicht im ganzen Verlauf des Tetanus gleich gut ausgebildet, so dass die Zusammenziehung des Herzens in unregelmässiger Weise Unterbrechungen erleidet, während derer der Herzmuskel mehr oder weniger erschlafft. Es ist jedoch ausdrücklich zu bemerken, dass diese Unregelmässigkeiten der Tetanuscurve keineswegs mit den Unregelmässigkeiten jener Curven in Parallele zu setzen sind, welche man erhält, wenn man ein normales Herz mit starken und frequenten Inductionsströmen reizt. In Abb. 5 Taf. XXIII ist der Reizeffect eines unvergifteten Herzens und desselben Herzens nach der Muscarinvergiftung dargestellt. normalen Herzen handelt es sich um eine als "tumultuarischer Tetanus", "Wühlen und Wogen", "Flimmern" bezeichnete ungleichzeitige Zusammenziehung der Muskelelemente des Ventrikels, während der Ventrikel des Muscarinherzens, wie die unmittelbare Betrachtung lehrt, bei der Tetanisirung in allen seinen Theilen gleichzeitig in Contraction ist. Dieselbe Bemerkung ist auch für die einfache Superposition gültig. Wie ich mich im Laufe der Versuche sehr oft durch Betrachtung des Herzens überzeugen konnte, sind die Superpositionen nicht, wie man vielleicht glauben könnte, durch eine successive Zusammenziehung einzelner Ventrikeltheile vorgetäuscht, sondern durch die unvollkommene Verschmelzung zweier den Ventrikel in seiner Gesammtheit erfassender Contractionen

bedingt, von denen die zweite einsetzt, kurz nachdem die erste ihren Höhepunkt überschritten hatte. — Hauptsächlich sind es frische und nicht genügend vergiftete Herzen, die bei Reizung mit mittelstarken Strömen einen derartigen unregelmässigen Tetanus geben, während das Zustandekommen eines gut ausgebildeten Tetanus durch starke Vergiftung, wiederholte Reizung und Anwendung starker Ströme begünstigt wird. Ausserdem fördern alle Bedingungen, unter denen das Phänomen der Bowditch'schen Treppe auftritt, zu gleicher Zeit die Entstehung des Tetanus (siehe Abschnitt V.).

Die beigegebenen Curven sollen zur Illustration des Gesagten dienen. Abb. 6 Taf. XXIII zeigt den unregelmässigen Tetanus, wie er bei der Anwendung des Wagner'schen Unterbrechers am häufigsten zur Beobachtung kommt; Abb. 7 Taf. XXIII — den Einfluss verschiedener Reizfrequenz auf die Verschmelzung der Contractionen des Ventrikels. Während derselbe bei zwei Reizen pro Secunde noch gut unterscheidbare Contractionen zeichnet, so dass jedem Reize eine Erhebung des Schreibhebels entspricht, sind bei vier Reizen pro Secunde die Contractionen auf dem Gipfel der Curve schon vollständig verschmolzen. Die Frequenz der Reize, welche gerade hinreicht, um eine vollständige Verschmelzung der Contractionen auftreten zu lassen, ist, wenn sich eine solche Verschmelzung bei dem betreffenden Präparat überhaupt erzielen lässt, von vielen Umständen abhängig: ausser von der Stärke des Reizes in erster Linie von der Dauer der refractären Phase, also auch von allen Momenten, welche sie beeinflussen (Grad der Vergiftung, Temperatur und sonstiger Zustand des Herzens). Infolge dessen ist es unmöglich, einen allgemein gültigen Werth für diese zureichende Frequenz anzugeben, jedenfalls aber kann sie unter Umständen eine sehr niedrige sein, denn ich habe schon bei Anwendung von 14 Reizen in 11" eine vollständige Verschmelzung der Contractionen erzielen können.

Herzen eine Extracontraction um so näher am Gipfel der Systole hervorrufen kann, je stärker man den auf das Herz einwirkenden Extrareiz wählt, so ist es verständlich, dass man durch Verstärkung des tetanisirenden Reizes eine vollständigere Verschmelzung der Contractionen des Muscarinherzens erhält. Zum Belege diene bb. 8 Taf. XXIII, wo drei Tetani eines mit Muscarin vergifteten Herzens dargestellt sind, die durch frequente Reize von verschiedener mtensität erzeugt wurden (Rollenabstand 6, 4, 2 cm eines kleinen

Inductoriums). Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass der herangezogene Versuch nicht ganz einwandfrei ist, indem einerseits die Schwingungszahl des Wagner'schen Hammers bei verschiedenen Rollenabständen nicht constant bleibt, mithin abgesehen von der Aenderung der Reizstärke eine Aenderung der Reizfrequenz vorgelegen haben mag, andererseits aber das Praparat durch eine Tetanisirung mit starken Strömen in einem Sinne verändert wird, der für das Zustandekommen eines glatteren Tetanus bei der nächsten Reizung gunstig ist. Immerhin aber kann ich auf Grund vieler Beobachtungen die aufgestellte Behauptung aufrecht erhalten. Im allgemeinen erhält man die höchsten und regelmässigsten Tetani bei Anwendung starker Ströme (Rollenabstand 6 — 2 cm eines kleinen, mit einem Daniellelemente beschickten Inductoriums); steigert man die Intensität des Reizes noch mehr, so wird oft der Tetanus wieder niedriger und unregelmässiger, und der Schreibhebel kehrt, wohl in Folge localer Schrumpfungen der Musculatur an der Reizstelle, überhaupt nicht mehr in seine Ruhelage zurück. Die Anwendung starker Ströme ist wohl weniger zur Erzielung der Superposition, als zur Ueberwindung der refractären Phase nothwendig, denn das Muscariaherz vermag selbst solche Contractionen zu superponiren, die durch schwache, nur wenig über der Schwelle liegende Reize hervorgerusen sind. — Ein weiteres Beispiel für die Abhängigkeit des Tetanus von der Reizstärke bietet Abb. 9 Taf. XXIII. - Um endlich zu zeigen, dass ein unvollkommener Tetanus auch bei Anwendung von verhältnissmässig schwachen Strömen möglich ist, sei Abb. 10 Taf. XXIII dargestellt. Es wurde hier der Ventrikel mit den Oeffnungsindutionsströmen eines grösseren Inductoriums bei Rollenabstand 20 cm gereizt: dieser Strom lag nur wenig über der Schwelle, denn be 22 cm Rollenabstand konnte keine Wirkung auf das Herz erzielt werden.

Es wären an dieser Stelle noch die Bedingungen zu erörtervon welchen die Hubhöhe der tetanischen Zusammenziehung des
Muscarinherzens abhängt. Doch bedarf es hierzu besonderer Versuckreihen, die verschiedene mechanische Momente, wie Belastung und
Unterstützung des Muskels, zu berücksichtigen haben und ausserhalt
des Rahmens dieser vorläufigen Untersuchungen liegen. Auch schein
es mir, dass zur Bearbeitung dieser Frage die von Frank (1898)
ausgebildeten Untersuchungsmethoden mehr geeignet sind, als die
von mir beinahe ausschliesslich benützte myographische Verfahres

Dennoch aber möchte ich darauf hinweisen, dass sich die Hubhöhe des Muscarinherzens beim Tetanus anscheinend niemals über die Höhe der Einzelzuckung des unter optimalen Bedingungen arbeitenden unvergifteten Herzens erhebt. Zur Erklärung könnte man annehmen, dass durch eine unter optimalen Bedingungen stattfindende Einzelzuckung die Grenze der Contractionsfähigkeit des betr. Herzens erreicht wird. Eine solche Zuckung würde absolut maximal sein, nicht bloss maximal für die bestehenden Versuchsbedingungen. Desshalb kann ihre Höhe auch nicht von der Höhe des Tetanus übertroffen werden, obgleich sich hier viele, aber schwächere Zuckungen summiren. — Im Uebrigen sei bereits an dieser Stelle hervorgehoben, dass die Contractionen des Muscarinherzens trotz der Abschwächung stets für den jeweiligen Zustand des Herzens maximal bleiben (Seite 622 ff. dieser Abhandlung).

Das wesentliche Ergebniss dieses Abschnittes lässt sich dahin zusammenfassen, dass der Ventrikel des mit Muscarin vergifteten Froschherzens im Stande ist, durch mechanische oder elektrische Reizung hervorgerufene Contractionen zu summiren, so dass bei der Application mehrerer auf einander folgender Reize ein "echter" unvollständiger Tetanus entsteht, der sich weit über die Höhe der Einzelzuckung des vergifteten, nicht aber über diejenige des unvergifteten Herzens erhebt. Unter besonders günstigen Umständen, zu denen eine geeignete Frequenz und Stärke des Reizes, eine genügende Vergiftung des Präparates und die Gegenwart der Bedingungen des Bowditch'schen Treppenphänomens zu rechnen sind, kann dieser Tetanus nahezu vollkommen werden.

Obwohl es unstatthaft erscheint, die erhaltenen Resultate für eine durch die angewandte Versuchsmethode bedingte Täuschung zu erklären — denn das normale, nnter gleichen Bedingungen arbeitende Herz gibt niemals Superpositionen und Tetanus — will ich doch erwähnen, dass ich auch mit Hülfe anderer Verfahren der graphischen Registrirung ganz analoge Curven erhalten habe. In einem Theil meiner Versuche verzeichnete ich mittelst eines auf das isolirte Herz aufgelegten äquilibrirten Fühlhebels die Dickenzunahme des Ventrikels bei der Contraction und konnte auch bei dieser Anordnung bei directer Reizung des muscarinisirten Herzens einen Tetanus erhalten. Dasselbe gilt von Versuchen, die ich nach der von Engelmann (1892) empfohlenen Suspensionsmethode angestellt habe. Das Herz wurde in situ

gelassen und der Frosch bei erhaltenem Kreislauf vergiftet, indem die Muscarinlösung in den Rückenlymphsack gebracht wurde. Bei dieser Anordnung liess sich auch die Dosis Muscarin angenähert bestimmen, welche genügt, um die uns interessirende Veränderung am Herzen hervorzubringen; bei der einfachen Benetzung des herausgeschnittenen Herzens mit der Muscarinlösung war natürlich eine wenn auch nur angenäherte Schätzung der zur Wirkung gelangten Giftmenge undöglich. Es ergab sich, dass bei einem Frosch (R. escul.) von 67,0 Gewicht 0,2 mg Muscarinplatinchlorid in den Rückenlymphsack gebracht, genügten, um das Herz zu Superpositionen und Tetanus zu befähigen, während durch 0,1 mg diese Wirkung bei einem Frosch von ähnlicher Grösse nicht erreicht werden konnte, — Abb. 11 Taf. XXIII stellt einen nach der Suspensionsmethode verzeichneten unvollkommenen Muscarintetanus dar.

# III. Aufhebung der Muscarinwirkung durch Atropin; localer Charakter der Muscarinwirkung; Tetanus des Vorhofs.

Wenn das im vorigen Abschnitte beschriebene Verhalten des Herzens auf eine Wirkung des Muscarins zurückzuführen ist, so scheint gewiss die Frage berechtigt, ob diese Wirkung durch das typische Gegengift des Muscarins, das Atropin, aufgehobet werden kann? Dieses ist, wie ich auf Grund vieler Versuche sagen kann, in der That in allen Fällen möglich, in denen die Muscarinvergiftung eine gewisse extreme Stärke nicht überschritten Es genügt, den mit Muscarin vergifteten Ventrikel mit einen hat. Tropfen Atropinlösung (ich verwandte eine 0,1 % Lösung von Atropinsulfat) zu benetzen, um alsbald die Contractionen des Herzens kräftiger werden, zugleich aber die Fähigkeit zu Superpositionen und Tetanus schwinden zu sehen. Durch erneuerte Application von Muscarin kann man diese Fähigkeit nicht wieder herstellen, eben w wenig, wie man ein mit Atropin vergiftetes Herz durch Muscaria zum Stillstand bringen kann. In bequemer Weise lässt sich die Erwirkung des Atropins auf das Muscarinherz verfolgen, wenn man, wie es in dem in Abb. 12 Taf. XXIII auszugsweise dargestellten Versuck geschehen ist, den mit Muscarin vergifteten Ventrikel mit paarweise Inductionsschlägen rhythmisch reizt, wobei er superponirte Zuckungen schreibt, und ihn dann mit Atropin vergiftet. Man sieht, W unter dem Einflusse des Atropins und bei fortgesetzter Reizung die

Höhe der Ventrikelcontractionen stetig zunimmt, zugleich aber auch das Ausmaass der Superposition, d. h. der Höhenunterschied zwischen beiden Gipfeln der Doppelzuckung, abnimmt. Nach einiger Zeit gelangt das Herz in ein Stadium, wo beide Gipfel der Doppelzuckung gleich hoch sind; von da an wird der zweite Gipfel immer niedriger (d. h. es ist keine Superposition mehr vorhanden), er erscheint als geringfügiger Höcker auf dem absteigenden Scheukel der ersten Zuckung und verschwindet schliesslich vollkommen. Dass im angeführten Versuch der Fusspunkt der zweiten Contraction immer höher am absteigenden Schenkel der ersten heraufrückte, war dadurch bedingt, dass sich der zeitliche Ablauf der ersten Contraction in Folge ihres Anwachsens stetig verzögerte, während das Intervall zwischen den Doppelreizen constant blieb. Aber auch durch Verlängerung des Intervalls oder durch Verstärkung des Reizes lässt sich am Atropinherzen keine Superposition erzeugen; wenn eine Doppelcontraction erfolgt, so ist, wie beim normalen Herzen, der zweite Gipfel stets niedriger als der erste. Ein solches Herz gibt auch keinen Tetanus bei frequenter Reizung.

Ein weiteres Beispiel für die Aufhebung der Muscarinwirkung durch das Atropin ist in Abb. 13 Taf. XXIV gegeben. Es handelt sich um ein späteres Stadium desselben Versuchs, dem auch Abb. 7 Taf. XXIII entnommen ist. Kurz vor Beginn der Curve ist bereits ein Tropfen Atropinlösung auf das Herz gebracht worden, der Ventrikel steht aber noch unter dem Einflusse des Muscarins und gibt bei der Reizung mit einzelnen Inductionsschlägen, die sich in Intervallen von 1'2" folgen, einen sehr regelmässigen, unvollkommenen Tetanus. Darauf stellen sich spontane, in ihrer Höhe stetig wachsende Connach einiger Zeit wird wieder gereizt: tractionen ein; Ventrikel gibt keinen Tetanus mehr, sondern eine Reihe von Zuckungen, die jedem zweiten Reize entsprechen und, wie aus der geringen Erhebung der Fusspunkte zu schliessen ist, kaum mehr eine Verschmelzung aufweisen. Der ausfallende zweite Reiz bewirkt hier bloss eine Verbreiterung des Gipfels der einzelnen Zuckung. Hiernach beginnt wieder eine spontane Schlagfolge unter weiterem Anwachsen der Contractionen; eine dritte Reizung bewirkt nunmehr eine Folge vollkommen discreter Einzelzuckungen, die jedem zweiten Reize entsprechen und weder eine nennenswerthe Erhebung der Fusspunkte, noch eine Verbreiterung des Gipfels zeigen. Die im Anfang der letzten Reizfolge verzeichnete Doppelzuckung beweist, dass das Herz keine Superpositionen mehr zu geben vermag; es verhält sich jetzt so, wie es vor der Muscarinvergiftung der Fall war. —

Da nach der von vielen Forschern getheilen Ansicht Schmiedeberg's die augenfälligste Wirkung des Muscarins auf das Froschherz — die Erzeugung des diastolischen Stillstandes — durch Reizung eines nervösen Hemmungsapparates zu Stande kommt, desselben Apparates, der durch das Atropin gelähmt werden soll, so kann man versucht sein, zu fragen, ob nicht auch der Einfluss des Muscarins auf die Tetanisirbarkeit des Ventrikels und die Aufhebung dieses Einflusses durch das Atropin durch Vermittlung nervöser Gebilde geschehe? Mir scheint jedoch die Fragestellung "nervös oder musculär?" schon desswegen nicht glücklich gewählt zu sein, weil sie den experimentellen Hülfsmitteln, über welche wir zur Lösung dieser Frage verfügen, nicht entspricht. Seitdem wir wissen, dass die ganze Musculatur des Herzens von einem dichten Geflecht oder Netz von Nervenfasern durchsetzt ist, kann die früher so häufig herangezogene Untersuchung der "ganglienlosen" Herzspitze die obige Frage nicht entscheiden. Desshalb möchte ich auch die Frage nach der nervösen oder musculären Wirkung des Muscarins umgehen und sie durch die andere ersetzen, ob nämlich das Muscarin zur Erzeugung der geschilderten Wirkung eines directen Contactes mit der Muskulatur des Ventrikels bedarf oder ob die Wirkung auch durch Vermittlung eines distanten nervösen Apparates, speciell des früher von Schmiedeberg im Sinus venosus vorausgesetzten Hemmungsapparates, geschehen könne. Diese Frage scheint um so mehr berechtigt, als, wie aus den Arbeiten von Rouget (1894) und Frank (1898 und 1899) und aus meinen später mitzutheilenden Versuchen hervorgeht, der Vagus eine nahe Beziehung zum Tetanus des Herzens hat.

Es lässt sich nun leicht zeigen, dass einerseits der in Frage stehende Effect der Muscarinvergiftung auch ohne Vermittlung der Sinusganglien zu Stande kommt, andrerseits aber nicht eintritt, wenn die Einwirkung des Muscarins auf den Sinustheil des Herzens beschränkt bleibt, d. h. das Gift vom Ventrikel fern gehalten wird. Das Erstere folgt daraus, dass die Anlegung der ersten Stanniusschen oder der Vorhofsligatur vor oder nach der Muscarinvergiftung nichts an dem Effecte der directen Ventrikelreizung ändert, ferner daraus, dass auch die mit Muscarin vergiftete Herzspitze Superpositionen und Tetanus gibt. — Das Zweite ist durch das Verhalten des Herzens bei einer isolirten Vergiftung des Sinus festzustellen.

Da man jedoch, besonders bei längerer Dauer des Versuchs, nur sehr schwer eine allmälige Verbreitung des Giftes [über das ganze Herz ausschliessen kann, so habe ich den Versuch am Scheidewandnervenpraparat (Hofmann 1898), d. h. an einem Herzen angestellt, bei welchem Sinus und Ventrikel nur noch durch Vermittlung der beiden Scheidewandnerven in Verbindung standen. An einem solchen Präparat kann man den Sinus ausgiebig mit Muscarin vergiften, ohne zu fürchten, dass sich das Gift durch Diffusion oder Oberflächenströmung auf die übrigen Herztheile verbreitet. Es erwies sich nun, dass, während der Sinus in Folge der Muscarinvergiftung still stand, der künstlich gereizte Ventrikel keine Superpositionen und keinen Tetanus gab, trotzdem die Scheidewandnerven functionstüchtig waren, wie aus der prompten Abschwächung der Ventrikelcontractionen bei einer Sinusreizung hervorging. Ein Tropfen Muscarin auf den Ventrikel gebracht, verlieh ihm alsbald die Fähigkeit zu Superpositionen und Tetanus; diese Fähigkeit ging nicht verloren, als der Sinus mit Atropin vergiftet wurde und wieder zu schlagen begann, wohl aber nach directer Application des Atropins auf den Ventrikel. diesem Versuch, der mit demselben Resultate wiederholt wurde, lässt sich wohl schliessen, dass sich die fragliche Veränderung des Herzmuskels nicht durch eine isolirte Vergiftung der Sinusganglien erzielen lässt, wenigstens nicht durch Vermittlung der inotropen Vagusfasern (Scheidewandnerven). Ausserdem aber habe ich auch Versuche am unversehrten Herzen gemacht, in denen der Sinus und Vorhof mit Muscarin benetzt, der Ventrikel aber vor der Berührung mit der Giftlösung bewahrt wurde. Es liess sich dieses am leichtesten dadurch erreichen, dass man bei der gewöhnlichen Versuchsanordnung (S. 603) das Präparat umkehrte und den Vorhof am unteren Schreibhebel angreifen liess, den Ventrikel aber emporhob; dadurch wurde ein Herabsliessen des Giftes auf den Ventrikel ver-Auch hier zeigte sich in gelungenen Versuchen — in mieden. anderen war eine Vergiftung des Ventrikels nicht mit Sicherheit auszuschliessen —, dass trotz einer starken Vergiftung des Vorhofs und Sinus der Ventrikel keine Superpositionen und Tetanus gab. Es muss also wohl zugestanden werden, dass das Muscarin nur durch örtliche Einwirkung auf den Ventrikel jene charakteristische Veränderung in seinem Verhalten gegenüber künstlichen Reizen erzeugt, womit freilich noch nicht gesagt ist, dass das Muscarin primär auf die Musculatur wirkt.

Im Anschluss hieran mag noch ein anderer Punkt besprochen werden. Es ist bereits angedeutet worden, dass die inotropen Vagusfasern durch das Muscarin nicht ausser Function gesetzt werden. Wenn man an einem im Muscarinstillstande befindlichen Herzpräparat den Ventrikel rhythmisch reizt, so erhält man als Erfolg einer dazwischen eingeschalteten Vagusreizung in der Regel eine Abschwächung der Contractionen (die an sich schon durch das Muscarin herabgesetzt sind), seltener eine Verstärkung. Abb. 14 Taf. XXIV gibt ein Beispiel für den ersteren Fall. Es lag nun die Frage nahe, ob eine während der Tetanisirung des Herzens vorgenommene Vagusreizung einen Einfluss auf den Verlauf des Tetanus hat? Auf Grund einiger Versuche glaube ich dieses verneinen zu müssen. suche, von denen Abb. 15 Taf. XXIV ein Beispiel gibt, wurden in der Weise angestellt, dass der Vorhof unvergiftet blieb, während auf den Ventrikel Muscarinlösung gebracht wurde. Reizte man nun den Vagus während des durch gleichzeitige Ventrikelreizung erzeugten Tetanus, so konnte man nach dem Verhalten des Vorhofs beurtheilen, ob der Vagus überhaupt wirksam sei, nach dem Verlauf der Tetanuscurve — ob sie sich durch die Vagusreizung geändert habe. Trotzdem in dem dargestellten Versuch durch die Vagusreizung ein anhaltender Stillstand des Vorhofs erzeugt wurde, verlief der Ventrikeltetanus ganz unverändert. Dieses war auch dann der Fall, wenn die Ventrikelreizung in die Periode der Nachwirkung der Vagusreizung fiel.

Bis jetzt ist in dieser Abhandlung lediglich vom Tetanus des Ventrikels die Rede gewesen; es schien interessant, zu untersuchen, ob auch die Vorhofsmusculatur einen Tetanus zu geben vermag. Die experimentelle Beantwortung dieser Frage stiess auf Schwierigkeiten, weil es nicht leicht ist, die für den Vorhof geeignete Dosis des Muscarins zu treffen. Bei geringer Vergiftung gibt die Vorhofsmusculatur noch keinen Tetanus, bei starker wird sie in ihrer Leistungsfähigkeit so sehr geschädigt, dass die Curven bei der geringen Höhe der Contractionen schwer zu beurtheilen sind. Erst als ich den ganzen Vorhof oder einen ringförmigen Streifen der Vorhofsmusculatur aus dem Herzen herausschnitt und unter sehr vorsichtiger Steigerung der Muscarindosis isolirt untersuchte, konnte ich mich davon überzeugen, dass auch der Vorhof in einem gewissen Stadium der Muscarinvergiftung zu Superpositionen und Tetanus befähigt ist. In Abb. 16 Taf. XXIV sind Curven dargestellt, welche dieses zeigen.

Es ist auffallend, dass der Vorhof eine stärkere Vergiftung und anscheinend auch stärkere Ströme zum Tetanus braucht, als der Ventrikel. Auch verliert der muscarinisirte Vorhof, besonders wenn er anhaltend gereizt wird, sehr leicht die Fähigkeit zu Superpositionen und Tetanus, während der Ventrikel sie gewöhnlich für lange behält. Durch Atropin kann auch beim Vorhof die Muscarinwirkung aufgehoben werden.

Die wichtigsten Ergebnisse dieses Abschnittes sind:

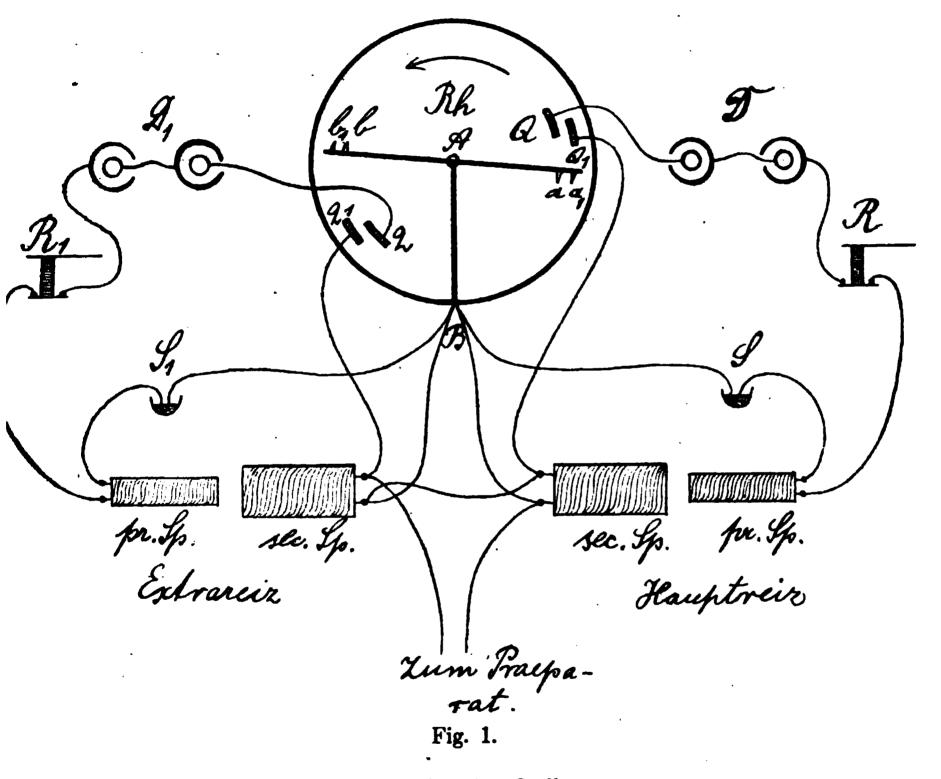
- 1. Die durch Muscarin erzeugte Fähigkeit des Ventrikels zu Superpositionen und Tetanus wird durch Atropin aufgehoben.
- 2. Um seine Wirkung zu äussern, muss das Muscarin auf den Ventrikel direct einwirken; Muscarinvergiftung des Sinus allein ändert nichts am Verhalten des Ventrikels gegenüber künstlichen Reizen.
- 3. Eine eingeschaltete Vagusreizung bringt keine sichtbare Aenderung in dem Verlauf des Ventrikeltetanus hervor.
- 4. Auch der mit Muscarin vergiftete Vorhof vermag Superpositionen und Tetanus zu geben.

## IV. Verkürzung der refractären Phase durch das Muscarin; Gültigkeit des Gesetzes der maximalen Contractionen.

Es ist bereits von Marey (1876) erkannt worden, dass das Vorhandensein einer ausgedehnten refractären Phase den Grund dafür bildet, wesshalb der normale Herzmuskel auf eine Reihe von frequenten Reizen nicht wie der Skelettmuskel mit einer stetigen Contraction, sondern mit einer Reihe discreter Zuckungen antwortet. Da aber dieses bei dem mit Muscarin vergifteten Herzen nicht, oder nicht in dem Maasse der Fall ist, dasselbe sich vielmehr in seinem Verhalten gegenüber einer tetanisirenden Reizung dem Skelettmuskel nähert, so erscheint der Rückschluss berechtigt, dass durch das Muscarin die refractäre Phase verkürzt werde. Andererseits ist aber bekannt, dass das Muscarin die Höhe und die Dauer der Einzelzuckung des Herzens stark herabsetzt, und desshalb fragte es sich bei der Untersuchung des Muscarintetanus, ob die für das Muscarinherz aus theoretischen Gründen geforderte Reduction der refractären Phase lediglich eine Folge der Abschwächung der Contractionen ist, oder ob auch unabhängig hiervon bei der Muscarinvergiftung eine Verkürzung der refractären Phase statthat. Dieses konnte leicht

entschieden werden, wenn man bei den Versuchen nicht nur die zeitliche Dauer der refractären Phase bestimmte, sondern sie auch auf den Contractionsverlauf bezog. Wir liessen auf das rhythmisch mit einzelnen Inductionsschlägen gereizte Herz von Zeit zu Zeit Extrareize während der Contractionen einwirken und bestimmten beim normalen und beim vergifteten Herzen denjenigen Ort der Curve, wo der Extrareiz das Herz treffen musste, um eben wirksam zu werden. Nach der Lage dieses Ortes zu charakteristischen Punkten der Curve — Gipfel, Wendepunkt der Decrescente u. s. w. — wurde die Veränderung der refractären Phase beurtheilt; ihre zeitliche Dauer konnte ausserdem durch das Intervall zwischen Haupt- und Extrareiz gemessen werden. Eine schnelle und anschauliche Orientirung über das Verhalten der refractären Phase ist auch nach dem Fusspunkte der durch den Extrareiz bewirkten Contraction möglich; freilich hat dieses zur Voraussetzung, dass die Latenzzeit der Extrasystole stets angenähert gleich ist, was nach den Erfahrungen von Engelmann (1895) dann zutrifft, wenn man dafür sorgt, dass die Extrasystole stets der Erfolg einer directen Ventrikelreizung ist und nicht etwa von der mitgereizten Kammerbasis aus auf den Ventrikel fortgeleitet wird.

Zur Ausführung der Versuche war es nöthig, einerseits das Herz in regelmässigen längeren Intervallen rhythmisch zu reizen (Hauptreize), andererseits aber im Anschluss an beliebige dieser Hauptreize und durch ein geringes, willkürlich zu variirendes Intervall von denselben getrennt, Extrareize in das Präparat zu senden. Es wurde dieses durch Anwendung zweier Schlitteninductorien erzielt, deren primäre Stromkreise durch ein mit zwei Paaren von Quecksilbercontacten versehenes, langsam rotirendes Rheotom in der gewünschten Folge geschlossen und geöffnet wurden. In Fig. 1 soll Rh das Rheotom andeuten, welches in der Richtung des Pfeiles rotirt. Als Hauptreize wurden bei dieser Anordnung benützt die Oeffnungsinductionsströme der secundären Spirale des rechts gezeichneten Inductoriums Etwas vor der Schliessung des primären Stromes dieses Inductionsapparates, so bald nämlich der Contactstift  $a_1$ , der ebenso wie der Contactstift a mit der Achse des Rheotoms A und mit der Polklemme B leitend verbunden ist, in den Quecksilbernapf  $Q_1$  eintaucht, wird durch  $Q_1$ ,  $a_1$ , A, B ein Kurzschluss zur secundären Spirale des rechten Inductoriums hergestellt; der Schliessungsinductionsstrom, der entsteht, wenn der Contactstift a in den Quecksilbernapf Q eintaucht (primärer Kreis: Elemente D, Contact Q, Stift a, Achse A, Polklemme B, Quecksilberschlüssel S, primäre Spirale, Reizmarkirer R, Elemente D), wird dadurch vom Präparate abgeblendet. Sobald  $a_1$  den Contactnapf  $Q_1$  verlässt, wird diese Nebenschliessung aufgehoben und der Oeffnungsinductionsstrom, der etwas später entsteht, sobald nämlich a den Contactnapf Q verlässt, kann unbehindert zum Präparat gelangen. Die Anordnung zur Erzeugung



des Extrareizes, welcher durch die Oeffnungsinductionsströme des links abgebildeten Inductoriums geliefert wurde, ist ganz analog.

Die Contacte für den Hauptreiz Q und  $Q_1$  behielten ihre Lage während des ganzen Versuches bei; das Intervall, in welchem die Hauptreize auf einander folgten, wurde durch die Umdrehungsgeschwindigkeit des Rheotoms gegeben und auf etwa 8—12 Secunden festgesetzt. Das andere, für die Extrareize bestimmte Contactpaar, q und  $q_1$ , konnte in weitem Spielraum gegen Q und  $Q_1$  verschoben werden, wodurch das Intervall zwischen Haupt- und Extrareiz variirt wurde. Die primären Kreise der Inductorien wurden durch je zwei

Daniellelemente gespeist; ausser dem als Stromunterbrecher und Abblender fungirenden Rheotom waren in die primären Stromkreise je ein elektromagnetischer Reizmarkirer R,  $R_1$  und ein Quecksilberschlüssel S,  $S_1$  eingeschaltet; durch letzteren konnte je nach Bedarf der eine oder der andere Reiz eingeführt, bezw. aufgehoben werden. Die Inductionsschläge der secundären Spiralen wurden durch ein Paar Platindrahtelektroden mit kleiner interpolaren Strecke dem Ventrikel ungefähr in der Mitte seiner Oberfläche zugeführt; um eine Nebenschliessung der einen Spirale durch die andere zu vermeiden, waren die Leitungsdrähte, wie aus der Skizze der Versuchsanordnung ersichtlich, so gelegt, dass beide secundären Spiralen und das Präparat einen zusammenhängenden Kreis bildeten; da in beiden Spiralen niemals gleichzeitig Ströme erzeugt wurden, war ein solches Verfahren zulässig. Zur Zeitschreibung endlich wurde ein Jacquet'scher Chronograph verwandt, der Fünftel-Secunden verzeichnete.

Als Beispiel einer auf diese Weise ausgeführten Untersuchung der refractären Phase führe ich zunächst den folgenden Versuch an (Versuch vom 9. März 1899; Abb. 17 Taf. XXIV). Bekanntlich ist die Länge der Pause zwischen zwei Herzschlägen von sehr grossem Einfluss auf die Höhe der Contractionen; nur bei genauer Gleichheit der Pausen konnte desshalb in unseren Versuchen eine Verstärkung der Contraction auf die Wirksamkeit des Extrareizes bezogen werden. Um den Pausen eine constante Länge zu sichern, mussten wir die natürliche Schlagfolge des Herzens ausschalten und durch eine künstliche, durch rhythmische Reizung unterhaltene ersetzen. Desshalb wurde im angeführten Versuche, wie auch in den folgenden, der Ventrikel durch einen quer durch die Vorhöfe gelegten Schnitt zum Stillstand gebracht; hierauf wurde das Herz an den Aortenbögen in eine geeignete Klemme gefasst und durch ein in die Spitze des Ventrikels eingestochenes Häkchen mit dem Faden eines leichten Schreibhebels verbunden. Sodann wurde mit der rhythmischen Reizung begonnen. Um stets einen sicheren Reizerfolg zu haben, wurden die Reize (Haupt- und Extrareiz) etwas stärker genommen, als dem Schwellenwerthe entsprach. Durch Verschiebung des beweglichen Contactpaares wurde das kleinste Intervall zwischen Haupt- und Extrareiz aufgesucht, bei welchem der letztere noch wirksam blieb; wie aus Abb. 17 a ersichtlich, fiel der Extrareiz hierbei hinter den Gipfelpunkt der Contraction. Hierauf wurde ein Tropfen der Muscarinlösung auf den Ventrikel gebracht und die doppelte rhythmische

Reizung fortgesetzt. Die Contractionen wurden rasch niedriger und kürzer; dementsprechend konnte auch das Intervall zwischen Hauptund wirksamen Extrareiz verkleinert werden. Zu gleicher Zeit rückte aber auch der Fusspunkt der Extracontraction an dem absteigenden Schenkel der primären in die Höhe; in der ersten der in Abb. 17 b. dargestellten Contractionen fällt er nahezu mit dem Gipfel zusammen, während der Ort des wirksamen Extrareizes bereits vor dem Gipfelpunkt liegt. In dieser Doppelcontraction ist der zweite Gipfel ebenso hoch wie der erste, bei den folgenden Doppelcontractionen wird er höher, d. h. die zweite Contraction wird der ersten superponirt. Bei der vierten und sechsten Contraction derselben Abbildung ist die Verschmelzung der beiden Zuckungen eine so vollständige, dass ihre zusammengesetzte Natur ohne Vergleich mit der zwischen ihnen liegenden einfachen Zuckung kaum zu erkennen wäre. Dieser Vergleich aber zeigt, dass die auf einen Doppelreiz erfolgte Contraction breiter und höher ist als die durch einen einfachen Reiz hervorgerufene; es kann also das Muscarinherz unter günstigen Umständen eine nahezu ebenso vollkommene Summation geben wie der Skelettmuskel. Die refractäre Phase ist in diesem Stadium nicht nur absolut gemessen verkürzt (0,8" bis 0,9" gegen 1,6" beim selhen Herzen vor der Vergiftung), sondern auch relativ zum Contractionsverlauf reducirt, denn der Ort des wirksamen Extrareizes fällt jetzt vor den Gipfel in den aufsteigenden Theil der Curve.

Im weiteren Verlauf des Versuchs wurde das Herz mit Atropin vergiftet; die refractäre Phase wurde wieder länger, was sich nicht nur in einem zeitlichen Anwachsen, sondern auch darin kundgab, dass der Ort des wirksamen Extrareizes wieder in den absteigenden Theil der Curve fiel, und zwar tiefer, als es beim normalen Herzen der Fall war (Abb. 17 c.).

Trotzdem bereits dieser Versuch sehr für eine primäre, d. h. von der Abschwächung der Contractionen unabhängige Verkürzung der refractären Phase durch das Muscarin spricht, ist er nicht völlig beweisend, weil eine etwaige Aenderung der Erregbarkeit des Herzens nicht berücksichtigt wurde. Aus dem Begriffe der refractären Phase als einer Periode einer verminderten Erregbarkeit des Herzens ergibt sich unmittelbar, dass ihre experimentell ermittelte Dauer von dem Reizwerthe des prüfenden Extrareizes, also sowohl von der absoluten Stärke des Reizes, als auch vom allgemeinen Erregbarkeitszustande des Präparates abhängig ist. Die Gleichheit des physio-

logischen Reizwerthes ist desshalb eine nothwendige Bedingung einer vergleichenden Untersuchung der refractären Phase. So lange man einen constanten Erregbarkeitszustand des zu untersuchenden Herzens voraussetzen darf, wird man, wie es in dem beschriebenen Versuche geschehen ist, mit Reizen von unveränderlicher Stärke arbeiten müssen; ändert sich aber die Erregbarkeit — und dieses kann bei der Muscarinvergiftung, wie sich herausstellte, sowohl im Sinne einer Steigerung (mässige Vergiftung), als auch im Sinne einer Herabsetzung (starke Vergiftung) der Fall sein —, so ist es geboten, nach dem Vorgange von Burdon-Sanderson und Page (1879) lediglich Schwellenreize als physiologisch gleichwerthige Reize zu verwenden.

Dieses habe ich in späteren Versuchen gethan, ohne jedoch eine Abweichung gegen die früheren Resultate constatiren zu können. Die Curven in Abb. 18 Taf. XXV sind einem solchen Versuche ent-Während beim normalen Herzen der Ort des wirksamen nommen. Extrareizes (Schwellenreizes) ganz tief im absteigenden Schenkel liegt (Abb. 18a), entfällt er beim Muscarinherzen auf den Gipfel der Contractionen (Abb. 18 b), oder rückt sogar in den aufsteigenden Theil hinab (Abb. 18c.). Es ist bemerkenswerth, dass zu einer Zeit, wo die refractare Phase bereits verkurzt ist, noch keine Superpositionen erfolgen; in diesem Versuche, wie in den meisten, hat sich die Verkurzung der refractären Phase früher eingestellt als die Fähigkeit zu Superpositionen; in anderen Versuchen war es um-Ich kann die Bedingungen, unter denen die eine oder andere Wirkung des Muscarins früher eintritt, nicht angeben und möchte bloss im Allgemeinen hervorheben, dass die Verkürzung der refractären Phase und die Entwicklung der Superpositionsfähigkeit oft zeitlich von einander getrennt sind.

Während sich also der eine Theilvorgang des Tetanusphänomens. die Verschmelzung der Contractionen, in ungezwungener Weise aus der durch das Muscarin bewirkten Verkürzung der refractären Phase erklärt, ist es mir auf Grund des vorliegenden Materials noch nicht möglich, für den anderen Theilvorgang, die Summation, eine gegende Begründung zu finden. Man könnte hier zunächst an eine zültigkeit des Gesetzes der maximalen Contractionen denken, doch en mir wiederholte Prüfungen gezeigt, dass auch das Muscariaz, wenn es überhaupt auf einen künstlichen Reiz reagirt, dieses a mit einer für den gegebenen Zustand maximalen Contraction

thut. Bei der Prüfung dieser Verhältnisse hat man strenge auf die Gleichheit der Pausen zwischen den einzelnen Reizen zu achten, denn die Länge der Pause hat auch beim Muscarinherzen, ebenso wie beim normalen, einen sehr grossen Einfluss auf die Höhe der Contraction. Wie bereits in der Einleitung erwähnt, darf man in der Gültigkeit des Gesetzes der maximalen Contractionen für das Muscarinherz keinen Widerspruch mit dem Factum der Superposition erblicken, denn auch der Skelettmuskel vermag an sich maximale Einzelzuckungen zu summiren.

# V. Beziehungen der Bowditch'schen Treppe und der durch Vagusreizung hervorgerusenen Hypodynamie zum Tetanus des Herzens.

Bekanntlich hat zuerst Bowditch (1871) auf eine eigenthümliche Erscheinung hingewiesen, welche darin besteht, dass die nach längerer Pause rhythmisch gereizte Herzspitze eine Reihe von Contractionen zeichnet, deren Höhe successiv so lange zunimmt, bis sie ein den jeweiligen Versuchsbedingungen entsprechendes Maximum erreicht hat. Es scheint also, dass bei der Treppe — so nannte Bowditch jene Erscheinung — jede vorhergehende Contraction die Leistungsfähigkeit des Herzens für die nächste steigert. Kronecker (1874) hat hierfür eine Erklärung in der Annahme gesucht, dass bei jeder Contraction der durchströmten Herzspitze ein Theil der während der Ruhe angehäuften Verbrauchsstoffe aus dem Gewebe ausgepresst und mit der Durchströmungsflüssigkeit fortgeführt werde; dadurch befreie sich der Herzmuskel von schädlichen Stoffen und werde zu grösseren Leistungen befähigt. Dieser Erklärung ist jedoch entgegenzuhalten, dass die Treppe auch am myographisch beobachteten isolirten Herzen, welches von keiner nährenden Flüssigkeit durchspült wird, in ganz prägnanter Weise zur Anschauung kommt, und ferner, dass sich analoge Erscheinungen auch an anderen, nicht contractilen Organen, auf welche also eine mechanische Erklärung nicht anwendbar ist, beobachten lassen. Es ist bereits bei der Beschreibung des unvollkommenen Muscarintetanus darauf hingewiesen worden, dass die einzelnen Contractionen, aus denen sich der aufsteigende Schenkel der Curve zusammensetzt, oft von ungleicher und zwar von successive wachsender Höhe sind (siehe z. B. Abb. 8a Taf. XXIII); man begegnet also auch hier in gewissem Sinne

dem Phänomen der Treppe, und doch ist es bei dem raschen Verlauf der Erscheinung nicht wahrscheinlich, dass es sich um eine Befreiung des Herzmuskels von Stoffwechselproducten und eine dadurch bedingte Erholung handelt. Es ist vielmehr anzunehmen, dass die Steigerung der Contractilität, die der Treppe zu Grunde liegt, auf anderen, uns freilich ihrem Wesen nach unbekannten Vorgängen im Herzmuskel beruht. Das Verhalten des Herzens bei der Treppe ist in vieler Hinsicht noch gar nicht genauer untersucht, was um so mehr zu bedauern ist, als eine solche Untersuchung, abgesehen von ihrem selbständigen Interesse, das Verständniss des Herztetanus wesentlich fördern würde.

Schon die äusserliche Erscheinung der Treppe, das stetige Anwachsen der Contractionen, legt die Vermuthung nahe, dass es möglich sein wird, bei dem unter Treppenbedingungen befindlichen Herzen Superpositionen hervorzurufen. Dieses ist in der That der Fall, und davon kann man sich leicht überzeugen, wenn man, wie es in dem der Abb. 19 Taf. XXV zu Grunde liegenden Versuch geschehen ist, den Ventrikel eines bereits einige Minuten stillstehenden Froschherzeus mit paarweise einander folgenden Inductionsschlägen zu reizen anfängt. Die erste Contraction der angeführten Curve ist durch einen einfachen Reiz (Schliessungsschlag) hervorgerufen und erscheint desshalb als einfache Systole, die folgenden sind durch Doppelreize (Oeffnungs- und Schliessungsschläge) bewirkt. Die zweite Zuckung zeigt eine deutliche Superposition; auch bei der dritten ist das Verhalten noch nicht ganz normal, indem der zweite Gipfel die Höhe des ersten beinahe erreicht: erst die folgenden Contractionen weisen das gewöhnliche Verhalten der Extrazuckung auf: sie ist stets niedriger als die ordnungsmässige Contraction.

Aus dem Factum der Superposition liess sich weiter folgern, dass ein Herz, welches bei rhythmischer Einzelreizung eine Treppe gibt, bei frequenter Reizung einen, wenn auch unvollständigen, Tetanus zeichnen werde<sup>1</sup>). In Abb. 20 Taf. XXV ist ein solcher, durch Reizung mit frequenten Wechselströmen erzeugter Tetanus des unvergifteten, jedoch unter Treppenbedingungen befindlichen Ventrikels dargestellt. Nach dieser Reizung wurden noch drei weitere bei demselben Rollen-

<sup>1)</sup> In dem jüngst erschienenen ersten Hefte des vierten Bandes des Dictionnaire de physiologie von Ch. Richet (Paris 1899) ist S. 169 erwähnt, dass das Froschherz unter Treppenbedingungen einen Tetanus geben könne.

abstande ausgeführt. Man sieht, wie mit jeder folgenden Reizung das Verhältniss zwischen der Anfangscontraction und der mittleren Höhe, auf welcher sich der Ventrikelschreiber später bewegt, ein anderes wird: während die erstere steigt, wird die letztere niedriger, zugleich aber wird die Verschmelzung der Contractionen immer unvollständiger; der Effect der vierten Reizung darf bereits als angenähert normaler bezeichnet werden. Also hebt die Beseitigung der Treppenbedingungen auch die Fähigkeit des Ventrikels zum Tetanus auf.

Dasselbe zeigt Abb. 21 Taf. XXV. Hier ist ein Ventrikelpräparat, welches bereits zu einem längeren Versuche gedient hatte, nach einer Pause mit frequenten Strömen gereizt worden; es resultirte ein ziemlich regelmässiger unvollkommener Tetanus. Hierauf wurde zur Aufhebung der Treppenbedingungen eine rhythmische Reizung eingeleitet und hernach der Ventrikel nochmals in derselben Weise wie früher tetanisirt: der Reizerfolg war nunmehr derselbe, den man am normalen Herzen gewöhnlich erhält.

Es unterliegt mithin keinem Zweifel, dass dieselben Bedingungen, welche das Entstehen der Bowditch'schen Treppe begünstigen, das Froschherz auch zu Superpositionen und Tetanus fähig machen. Welcher Art diese Bedingungen sind, lässt sich ohne specielle Untersuchung nicht angeben, doch dürfte eine gewisse Schädigung des Herzens durch eine längere Dauer des Versuchs und häufige Reizungen sehr wesentlich sein. — Um die enge Beziehung zwischen Treppe und Tetanus noch mehr zu betonen, sei daran erinnert, dass Bowditch (1871) gefunden hat, die Treppe sei am Muscarinherzen, welches nach den Erfahrungen dieser Arbeit einen Tetanus gibt, besonders leicht zu erhalten.

Bekanntlich gibt es Kaltblüter, deren Herzen die Treppe nur sehr schwer oder gar nicht zu geben vermögen. So konnte z. B. Mc William (1885) am Herzen des Aals keine Treppe beobachten. Es war nun von Interesse, zu erfahren, ob solche Herzen bei der Muscarinvergiftung einen Tetanus zu geben vermögen. Ich hatte Gelegenheit, mehrmals die Herzen ganz frisch getöter Hechte (Esox lucius) zu untersuchen. Das isolirte Hechtherz ist zwar ein viel hinfälligeres Untersuchungsobject als das Froschherz, doch liess sich an ihm dieselbe myographische Methode gut anwenden. Da es sich für mich nur um eine Untersuchung des Ventrikels handelte, so trennte ich in der Regel die Vorhöfe durch einen in der Nähe der

Atrioventriculargrenze geführten Schnitt ab. Der Ventrikel stand hiernach still und wurde, so lange er noch nicht spontan zu schlagen begonnen hatte, mit einzelnen Inductionsschlägen rhythmisch gereizt. Niemals habe ich am unvergifteten oder am muscarinisirten Hechtherzen eine Treppe gesehen. Zur Muscarinvergiftung wurde entweder bloss die Aussenfläche des Ventrikels mit der Giftlösung bestrichen, oder es wurden ausserdem noch ein paar Tropfen derselben mittelst einer Pipette in die Kammerhöhle gebracht. Trotzdem eine prompte Muscarinwirkung eintrat, was sich durch eine starke Herabsetzung der Contractionen kundgab, habe ich bei directer Reizung des Ventrikels niemals einen Tetanus erzielen können. Auch Superpositionen habe ich am muscarinisirten Hechtherzen nicht beobachtet; die durch einen Extrareiz hervorgerufene Contraction war stets niedriger als die ordnungsmässige Systole. Es bekräftigt also auch diese negative Erfahrung den Zusammenhang zwischen Treppe und Tetanus. Die einzige Bedingung, unter der ich am Hechtherzen eine Treppe und — was sehr charakteristisch ist — auch Superpositionen erhalten habe, ist die Vergiftung mit Calciumsalzen. Doch sind meine Versuche in dieser Richtung noch nicht zahlreich genug, als dass ich mich weiter darüber aussprechen könnte. Auch am Froschberzen habe ich bei der Calciumvergiftung Superpositionen gesehen (siehe auch Ringer 1883).

Es ist bereits mehrfach erwähnt worden, dass die Tetanushöhe des Muscarinherzens gewöhnlich hinter der Höhe der Einzelcontraction des unvergifteten Herzens zurückbleibt. Dasselbe gilt auch von dem Tetanus unter Treppenbedingungen. Es ist mit anderen Worten nur ein solches Herz zum Tetanus befähigt, dessen Contractionen gegen den normalen Zustand herabgesetzt sind. Dieser Satz darf jedoch nicht umgekehrt werden: durchaus nicht alle Einwirkungen, welche die Contractionen des Herzens schwächen, befähigen dasselbe zum Tetanus. So bewirken Stoffe, welche die Musculatur des Herzens direct schädigen, z. B. Salze der schweren Metalle, wie Kupfersulfat, wohl eine Herabsetzung der Contractionen, machen aber das Herz nicht tetanisirbar. Andere Stoffe hingegen, welche wie das Chloralhydrat neben der Herabsetzung der Contractionen zugleich eine Verzögerung der diastolischen Erschlaffung hervorrufen, können eine Disposition zu scheinbaren Superpositionen schaffen. Wenn nämlich eine Contraction einsetzt, ehe sich der Verkürzungsrückstand der vorhergehenden gelöst hat, so beginnt dieselbe gewissermaassen von einem höheren Fusspunkte und kann auch einen höheren Gipfel aufweisen als die erste Contraction. Ob aber diese Erscheinung als Summation aufzufassen ist, mag dahingestellt bleiben.

Von besonderem Interesse schien die Frage, ob eine auf physiologischem Wege, z. B. durch Reizung der inotropen Vagusfasern, bewirkte Abschwächung der Ventrikelcontractionen den Tetanus befördert? Seit den Untersuchungen von F. B. Hofmann (1898) besitzen wir in der Herstellung des sogenannten Scheidewandnervenpräparates eine Methode, um die inotrope Vaguswirkung unabhängig von der chronotropen Wirkung zu untersuchen; es war desshalb angezeigt, die Tetanisirbarkeit des hypodynamen Herzens an einem solchen Präparate zu prüfen.

In Abb. 22 Taf. XXV ist eine Curve aus dem ersten derartigen Versuche dargestellt. Es handelt sich um ein Scheidewandnervenpräparat von einer R. esculenta, bei dem der Ventrikel trotz querer Durchtrennung der Vorhöfe (natürlich unter Schonung der Scheidewandnerven) in spontanem Rhythmus weiter schlug. Wahrscheinlich war dieses dadurch bedingt, dass dem Vorhofsrest, der mit dem Ventrikel verbunden war, noch ein Stück Venensinus anhaftete, von dem die Contractionen ausgingen. Durch eine Reizung des oberen Sinustheiles wurde eine starke Abschwächung der Ventrikelcontractionen hervorgerufen; während derselben wurde der Ventrikel mit Wechselströmen direct gereizt; es erfolgte ein unvollkommener Tetanus, dessen Höhe weit hinter der Höhe einer normalen Contraction zurückblieb. So bald der abschwächende Effect der Sinusreizung vorüber war, wurde dieselbe noch einmal wiederholt und gleichzeitig auch der Ventrikel mit einem etwas stärkeren Strome gereizt als vorhin; es erfolgte abermals ein deutlicher Tetanus während der Abschwächung der Contractionen. Bald darauf hörte die spontane Schlagfolge auf, nachdem der Ventrikel schon vor der letzten Reizung in doppelt so langem Intervall geschlagen hatte als früher.

Abb. 23 Taf. XXV ist einem weiteren derartigen Versuche entnommen. Der Ventrikel des Scheidewandnervenpräparates wurde hier mit paarweise einander folgenden Inductionsschlägen rhythmisch gereizt. Durch Reizung der Scheidewandnerven mit starken Strömen wurde eine Abschwächung der Ventrikelcontractionen erreicht; eine während des hypodynamen Zustandes vorgenommene Ventrikelreizung hatte einen deutlichen Tetanus zur Folge. Die nächsten Contractionen nach dem Tetanus erscheinen als Doppelzuckungen, denn Dank der Abkürzung der Zuckungsdauer fällt jetzt der Schliessungsinductionsschlag ausserhalb der refractären Phase und wird wirksam; es ist zu bemerken, dass diese Doppelzuckungen unter Superposition erfolgen.

1

Aus diesen und einigen anderen Versuchen, die ich mit demselben Erfolge gemacht habe, geht hervor, dass unter gewissen Umständen durch eine Reizung der inotropen Vagusfasern (Scheidewandnerven) im Ventrikel Bedingungen geschaffen werden können, die ihn tetanisirbar machen. Es wurde bereits erwähnt, dass diese Versuche, die ohne Kenntniss der Arbeiten von Ronget (1897) und von Frank (1898 und 1899) unternommen wurden, mit der Angabe dieser Forscher übereinstimmen, dass man bei gleichzeitiger Reizung des Ventrikels und des Vagus (Rouget) oder bei Reizung des Sinus und des Vagus (Frank) einen Tetanus des Herzens beobachten könne. Die Uebereinstimmung meiner Versuche mit denen von Rouget ergibt sich unmittelbar, die Uebereinstimmung mit den Versuchen von Frank nach der Annahme, dass bier die Sinusreizung wie eine directe Ventrikelreizung gewirkt habe. Hierfür eröffnen sich zwei Möglichkeiten: 1. Dass die Sinusmusculatur in tetanische Contraction gerathen sei und dass sich der Tetanus auf den Vorhof und Ventrikel fortgepflanzt habe, oder aber 2. dass der Ventrikel durch von der Reizstelle ausgehende Stromschleifen mitgereizt wurde. Welche von diesen Annahmen zutrifft, wage ich nicht zu entscheiden, da ich die Versuche Frank's nicht wiederholt habe und desshalb kein unmittelbares Urtheil darüber besitze. Nach meiner Erfahrung pflanzt sich am Muscarinherzen der Tetanus des Vorhofs nicht auf den Ventrikel fort, auch nicht der Tetanus des Ventrikels auf den Vorhof. — Ferner möchte ich bemerken, sa die beschriebene Wirkung der Vagusreizung durchaus nicht bei lem Herzen zu erreichen ist. So weit ich die Bedingungen ihres ntretens übersehen kann, gehört hierzu eine sehr beträchthe Abschwächung der Ventrikelcontractionen durch den Vagus und ner eine gewisse Schädigung des Herzens durch eine längere mer des Versuches oder durch häufige Reizungen des Ventrikels er des Vagus. Auch Frank (1899) hat bereits betont, dass der etanus leichter an "ermüdeten" Herzen zu erzielen ist. Bei ganz schen Präparaten konnte ich niemals, selbst nicht bei maximaler schwächung der Contractionen, einen Tetanus des hypodynamen erzens beobachten. Beim frischen Praparat bleiben die Gesetze

von Bowditch und Kronecker bestehen, selbst wenn die Abschwächung der Contractionen bis zu <sup>1</sup>/<sub>4</sub> der ursprünglichen Höhe geht (Hofmann 1898); inwieweit sich diese Gesetze bei der sich später entwickelnden Disposition zum Tetanus ändern, bleibt zu untersuchen.

Es ist eine bekannte, besonders am Vorhof leicht zu beobachtende Thatsache, dass die Contractionen des Herzens beim Einsetzen einer rhythmischen Reizung oft sehr rasch an Stärke abnehmen, viel rascher, als es durch das ganz allmälige Absterben des ausgeschnittenen Herzens erklärlich wäre. Diese Erscheinung wird wohl nicht mit Unrecht auf eine Reizung der intracardialen inotropen Vagusfasern resp. Vagusendigungen bezogen. Auch nach einer tetanisirenden Reizung des Ventrikels kann man sehr oft eine Abschwächung der nachfolgenden Contractionen wahrnehmen, die sich erst allmälig wieder ausgleicht. Durch eine solche unabsichtliche Reizung des intracardialen Vagus erklärt sich vielleicht der seltene Fall, in welchem mir ein Herz, welches nicht mit Muscarin vergiftet war, nach längerer Dauer des Versuchs und häufigen Reizungen Superpositionen und Tetanus gab.

Hiermit schliesse ich die Mittheilung meiner Beobachtungen ab. Auf eine theoretische Discussion der erhaltenen Resultate einzugehen, scheint mir verfrüht. Insbesondere möchte ich die naheliegende Frage offen lassen, ob sich die drei hauptsächlichsten Bedingungen, unter denen das Froschherz einen Tetanus gibt — Muscarinvergiftung, Hypodynamie durch Vagusreizung und Treppe —, zu einander in Beziehung setzen lassen. Für die beiden ersten Bedingungen wäre diese Beziehung durch die Annahme gegeben, dass das Muscarin durch Vagusreizung wirkt. Da es jedoch zur Entfaltung der hier in Betracht kommenden Muscarinwirkung nothwendig ist, dass das Gift in directen Contact mit dem zu vergiftenden Herztheil kommt, so wäre die obige Annahme dahin einzuschränken, dass sich Muscarinwirkung und Wirkung der Vagusreizung auf dieselben localen Apparate erstreckt, mögen sie musculärer oder nervöser Natur sein 1).

<sup>1)</sup> Es ist von Interesse, daran zu erinnern, dass sich Cushny (1893) in einer Arbeit aus dem Laboratorium von Schmiedeberg für eine locale hemmende Wirkung des Muscarins ausspricht. Es sei nach der Schmiedeberg'schen Ansicht keineswegs nöthig, ein besonderes Hemmungscentrum als

Es erwachsen jedoch dieser Annahme Schwierigkeiten aus der Thatsache, dass ein mit Muscarin vergiftetes Herz vom Vagus, resp. vom Sinus aus noch negativ und positiv inotrop beeinflusst werden kann (S. 616).

Auch zwischen Muscarinvergiftung und Treppe einerseits, Treppe und Vaguswirkung andererseits, lassen sich Beziehungen finden. Die Treppe wird durch eine Muscarinvergiftung begünstigt (Bowditch 1871); durch Atropin wird die Tetanuswirkung des Muscarins aufgehoben, auch die Treppe wird durch Atropin, wenn nicht aufgehoben, so doch erschwert (Bowditch 1871; siehe auch Hofmann 1898 S. 426). Ferner sind Herzen, die keine Treppe geben, in der Regel auch vom Vagus aus nicht inotrop zu beeinflussen. Dieses gilt nach Mc William (1885) für das Aalherz und nach den Erfahrungen von F. B. Hofmann, deren Kenntniss ich einer mündlichen Mittheilung verdanke, auch für das Hechtherz.

(Wird durch die Vagusreizung am spontan schlagenden Hechtherzen ein kurzer Stillstand herbeigeführt, so sind die auf denselben folgenden Ventrikelcontractionen allerdings häufig höher als die vorhergehenden. Diese Veränderung der Contractionsstärke muss aber wohl auf die Wirkung der Pausenverlängerung bezogen werden. Denn so lange man am Hechtherzen durch rhythmische Reizung des Ventrikels eine regelmässige Schlagfolge hervorrufen kann, was keineswegs so leicht gelingt, wie am Froschherzen, so lange ist bei der Vagusreizung von einer Veränderung der Contractionsstärke des Ventrikels nichts zu bemerken, obwohl gleichzeitig eine starke Abschwächung der Vorhofscontractionen stattfindet.)

Es ist also wohl denkbar, dass zwischen den drei Bedingungen des Herztetanus eine nahe Beziehung besteht. Doch welcher Art diese Beziehung ist, welches insbesondere das Wesen des Vorganges ist, der das Herz zum Tetanus befähigt, muss den Gegenstand weiterer Untersuchungen bilden.

Angriffsort des Muscarins anzunehmen. Der Kernpunkt der Schmiedeberg'schen Erklärung sei lediglich der, dass das Muscarin auf besondere Vorrichtungen im Herzen erregend wirkt, nicht aber motorische lähmt (S. 452). Ferner könnten die Hemmungsvorrichtungen keine Ganglien im morphologischen Sinne sein, weil die Wirkung an ganglienfreien Herztheilen zu Stande kommt. Degegen sei die Annahme besonderer, von der contractilen Muskelsubstanz verschiedener, im ganzen Herzen verbreiteter hemmender Einrichtungen unumgänglich mögen sie aus bisher noch nicht nachgewiesenen morphologischen Elementes oder bloss aus einer diffus verbreiteten Substanz bestehen (S. 452).

Zum Schlusse möge es mir gestattet sein, Herrn Geheimrath Prof. Dr. E. Hering meinen aufrichtigen Dank für das Interesse auszusprechen, welches er dieser Arbeit gewidmet hat. Herrn Privat-docenten Dr. F. B. Hofmann, auf dessen Anregung ich diese Untersuchung begonnen habe, bin ich für seine vielfache Hülfe zu grossem Danke verpflichtet.

## Literatur-Verzeichniss.

- 1846. E. H. Weber, Ueber Ed. Weber's Entdeckungen in der Lehre von der Muskelcontraction. Müller's Archiv S. 504.
- 1849. M. Hoffa und C. Ludwig, Einige neue Versuche über Herzbewegung. Zeitschr. f. ration. Med., 1. Folge, Bd. 9 S. 107.
- 1858. C. Eckhard, Beiträge zur Anatomie und Physiologie Bd. 1; 7. Abhandlung: Ein Beitrag zur Theorie der Ursachen der Herzbewegung. S. 155.
- 1860. C. Eckhard, Beiträge zur Anatomie und Physiologie Bd. 2; 7. Abhandlung: Kritische Beleuchtung der über die Ursachen der Herzbewegung bekannten Thatsachen. S. 152.
- R. Schelske, Ueber die Veränderungen der Erregbarkeit der Nerven durch die Wärme. Heidelberg.
- 1865. A. Brandt, Physiologische Beobachtungen am Herzen des Flusskrebses. Bulletin de l'acad. des sciences de St. Pétersbourg t. 8 col. 422.
- 1866. E. v. Cyon, Ueber den Einfluss der Temperaturänderungen auf Zahl, Dauer und Stärke der Herzschläge. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig, mitgetheilt durch C. Ludwig. S. 1.
- 1869. C. Eckhard, Beiträge zur Anatomie und Physiologie Bd. 4 Abth. 2: Mittheilung einiger die Herzbewegung betreffender Thatsachen. S. 47.
- 1871. H. B. Bowditch, Ueber die Eigenthümlichkeiten der Reizbarkeit, welche die Muskelfasern des Herzens zeigen. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig, mitgetheilt durch C. Ludwig. S. 139.
- 1874. H. Kronecker, Das charakteristische Merkmal der Herzmuskelbewegung. Beiträge zur Anatomie und Physiologie als Festgabe C. Ludwig gewidmet. Heft 1 S. 173.
- 1876. J. Dogiel, Sur le cœur des crustacés. Compt. rend. des scéances de l'acad. des sciences t. 82 p. 1160.
- E. J. Marey, Des excitations électriques du cœur. Physiologie expérimentale. Travaux du laboratoire vol. 2 p. 63.
- R. Wernicke, Beiträge zur Physiologie des embryonalen Herzens. Inaug.- Diss. Jena.
- 1877. J. Dogiel, De la structure et des fonctions du cœur des crustacés. Arch. de physiol. norm. et pathol. p. 400.
- 1878. Ch. S. Roy, On the influences which modify the work of the heart. Journ. of physiol. vol. 1 p. 452.

- 1879. Al. Aristow, Ueber den Einfluss plötzlichen Temperaturwechsels auf das Herz. Du Bois-Reymond's Archiv S. 198.
- J. Burdon-Sanderson and F. M. Page, The time relations of the excitatory process in the ventricle of the frogs heart. Journ. of physiol. vol. 2 p. 384.
- 1880. L. Rauvier, Leçons d'anatomie générale: Appareils nerveux terminaux des muscles de la vie organique. p. 63.
- 1883. Th. Mays, Ueber die Aenderung der Leistungsfähigkeit und der Erregbarkeit des ermüdenden Froschherzens. Vorgetragen von H. Kronecker in der physiol. Gesellschaft zu Berlin. Du Bois-Reymond's Arch. p. 263.
  - S. Ringer, A further contribution regarding the influence of the different constituents of the blood on the contraction of the heart. Journ. of physiol. vol. 4 p. 29.
- S. Ringer and H. Sainsbury, On the influence of certain drugs on the period of diminished excitability. Journ. of physiol. vol. 4 p. 350.
- 1885. J. A. Mc William, On the structure and rhythm of the heart in fishes. with especial reference to the heart of the eel. Journ. of physiol. vol. p. 192.
- 1892. Th. W. Engelmann, Beobachtungen und Versuche am suspendirten Herzen. I. Die Suspensionsmethode. Pflüger's Arch. Bd. 52 S. 357.
- 1893. S. Arloing, Tétanos du myocarde chez les mammifères par excitation du nerf pneumogastrique. Arch. de physiol. norm. et pathol. p. 103.
  - A. R. Cushny, Ueber die Wirkung des Muscarins auf das Froschherz. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 31 S. 432.
- 1894. J. Dogiel, Beitrag zur vergleichenden Anatomie und Physiologie des Herzens. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 43 S. 223.
- Ch. Rouget, Le tétanos du cœur. Arch. de physiol. 5. série t. 6 p. 397.
- 1895. J. Dogiel, Vergleichende Anatomie, Physiologie und Pharmakologie des Herzens (russisch). Kasan.
  - Th. W. Engelmann, Beobachtungen und Versuche am suspendirten Herzen. III. Refractäre Phase und compensatorische Ruhe in ihrer Bedeutung für den Herzrhythmus. Pflüger's Arch. Bd. 59 S. 309.
- O. Frank, Zur Dynamik des Herzmuskels. Zeitschr. f. Biologie Bd. 32 S. 370.
- O. Langendorff, Untersuchungen am überlebenden Säugethierherzen. Pflüger's Arch. Bd. 61 S. 316.
- 1896. H. Kronecker, Ueber Störungen der Coordination des Herzkammerschlages. Zeitschr. f. Biologie Bd. 34 S. 529.
- 1897. F. Bottazzi, Sullo sviluppo embrionale della funzione motoria negli organi a cellule muscolari. Pubblicazioni del R. istituto di studi superiori. Firenze. p. 118.
  - Reid Hunt, A. Bookman und M. J. Tierney, Einige allgemeine Eigenschaften des Herzmuskels vom amerikanischen Hummer (Homarus Americanus). Centralbl. f. Physiol. Bd. 11 S. 274.

- 1898. O. Frank, Gibt es einen echten Herztetanus? Vorläufige Mittheilung, vorgetragen in der Gesellsch. für Morphologie und Physiologie in München am 7. Mai 1898. Im Druck erschienen 1899: Sitzungsberichte Bd. 9 Heft 3.
- F. B. Hofmann, Beiträge zur Lehre von der Herzinnervation. Pflüger's Archiv Bd. 72 S. 409.
- 1899. O. Frank, Gibt es einen echten Herztetanus? Zeitschr. f. Biolog. Bd. 38 Separatabdruck.

## Erläuterung zu den Abbildungen.

Die meisten der dargestellten Curven sind nach der auf S. 603 beschriebenen Versuchsanordnung aufgenommen worden. Da jedoch bei der Vergiftung des ganzen Herzens der Vorhof zumeist schon stillstand, wenn sich die Tetanisirbarkeit des Ventrikels entwickelte, so sind nur die Curven des Kammerschreibers verzeichnet worden. In anderen Fällen, z. B. bei der Untersuchung der refr. Periode, wurden von vornherein bloss die Contractionen des an den Aorten in einer Klemme gefassten und an einem Zughebel angreifenden Ventrikels aufgeschrieben (S. 620). In Fällen, wo die Thätigkeit beider Herzabschnitte registrirt wurde, bezieht sich die obere Curve auf den Vorhof. — Die Zeit wurde auf der untersten Abscisse in ganzen Secunden markirt; bloss in den Versuchen über die refr. Phase (Abb. 17 und 18) geschah die Zeitschreibung in Fünftelsecunden. — Die Vagus- resp. Ventrikelreizungen wurden auf der zweiten resp. dritten Abscisse durch Erhebung der Linie angezeigt. Wenn eine rhythmische Reizung stattfand, so wurde der Moment der Reize auf der der Ventrikelcurve zunächst liegenden Abscisse markirt, und zwar bedeutet die Erhebung des Reizschreibers eine Schliessung, die Senkung eine Oeffnung des primären Stromkreises. — Die Curven sind sämmtlich von links nach rechts zu lesen. Um Raum zu sparen sind Curven und Abscissen einander näher gezeichnet, als dieses auf den Originalcurven der Fall war; auf die Coincidenz gleichzeitig geschriebener Stellen wurde hierbei sorgfältig geachtet, oder es wurden wie bei Abb. 18 die Coincidenzmarken angegeben.

- Abb. 1 (Text S. 604). Versuch vom 1. October 1898. Esculenta, schwache Vergiftung mit Muscarin, spontane Schlagfolge des Vorhofs und Ventrikels, Superpositionen ohne künstliche Reizung.
- Abb. 2 (S. 605). Versuch vom 8. October 1898. Esculenta, Muscarinstillstand. Ventrikel rhythmisch gereizt: kleines Inductorium mit 4315 W. in der sec. Spirale, 2 Daniell'sche Elemente im prim. Kreise, Rollenabstand 9 cm. Superpositionen durch mechanische Reizung des Ventrikels.
- Abb. 3 (S. 606). Versuch vom 14. October 1898. Esculenta, Muscarin. Rhythmische Reizung des Ventrikels: Inductoriam mit 10470 W. in d. sec. Spirale, 2 Daniell'sche Elemente, Rollenabstand zunächst 14 cm, dann 9 cm; Superpositionen durch Wirksamwerden des Schliessungsschlages.
- Abb. 4 (S. 607). Versuch vom 28. October 1898. Esculenta, Muscarin. Rhythmische Reizung des Ventrikels: Inductorium mit 10470 W., 2 Daniell-Elemente; Rollenabstand 12,5 cm. Superpositionen durch Verlängerung des Intervalls zwischen Oeffnungs- und Schliessungsschlag.

- Abb. 5 (S. 608). Versuch vom 14. November 1898. Esculenta, Ventrikelpräparat. a Vor der Vergiftung; Reizung des Ventrikels mit frequenten Inductionsschlägen, Inductorium mit 4315 W., 1 Daniell-Element, Rollenabstand 4 cm. b Nach der Muscarinvergiftung; Reizung des Ventrikels mit derselben Stromstärke.
- Abb. 6 (S. 609). Versuch vom 14. October 1898. Dasselbe Herz wie bei Abb. & Tetanisirung des mit Muscarin vergisteten Ventrikels; Inductorium mit 4315 W. und 1 Daniell-Element, Rollenabstand 4 cm. Häufigste Form des Muscarintetanus.
- Abb. 7 (S. 609). Versuch vom 9. December 1898. Esculenta. Ventrikel 50 Min. nach der Muscarinvergiftung mit Oeffnungsinductionsschlägen verschiedener Frequenz gereizt; Schliessungsschläge abgeblendet. Inductorium mit 10470 W., 2 Daniell-Elemente, Rollenabstand 12 cm. Reizung a 1 Reiz pro Secunde; b 2 Reize pro Secunde; c 4 Reize pro Secunde.
- Abb. 8 (S. 609). Versuch vom 7. November 1898. Einfluss der Reizstärke auf die Ausbildung des Tetanus. Esculenta, Muscarinvergiftung. a 20 Min. nach der Vergiftung. Ventrikel tetanisirt, oberer Reizmarkirer. Inductorium mit 4315 W., 1 Daniell-Element, Rollenabstand 6 cm. [Dazwischen Reizung des linken Vagus: Inductorium 10460 W., 1 Daniell-Element, Rollenabstand 8 cm; untererer Reizmarkirer.] b 1½ Min. später. Ventrikelreizung. Rollenabstand 4 cm. [Vagusreizung. Rollenabstand 8 cm.] c 11 Min. später. Ventrikel rhythmisch gereizt. Soll im Vergleich zum Tetanus die Höhe der Einzelzuckung zeigen. d Weitere 12 Min. später. Ventrikelreizung. Rollenabstand 2 cm.
- Abb. 9 (S. 610). Versuch vom 11. November 1898. Einfluss der Reizstärke. Esculenta, Muscarin. Tetanisirung des Ventrikels; Inductorium mit 4315 W. und 1 Daniell-Element. Rollenabstand a 6 cm, b 3 cm.
- Abb. 10 (S. 610). Versuch vom 27. October 1898. Esculenta, Ventrikelpräparat, Muscarin. Ventrikel mit 4 Oeffnungsschlägen pro Secunde gereizt; Schliessungsschläge abgeblendet. Inductorium mit 10470 W. und 2 Daniell-Elementen; Rollenabstand 20 cm.
- Abb. 11 (S. 612). Versuch vom 15. October 1898. Esculenta. Suspensionsmethode nach Engelmann. Muscarinvergiftung. Tetanisirung des Ventrikels; Inductorium mit 4315 W. und 1 Daniell-Element; Rollenabstand 5 cm.
- Abb. 12 (S. 612). Versuch vom 22. October 1898. Esculenta, Vorhofsligatur, Muscarin. Kurz vor Beginn der Curve der Ventrikel mit Atropin 1:1000 benetzt und dann rhythmisch gereizt. Inductorium mit 4315 W. und 2 Daniell-Elementen; Rollenabstand 8 cm.
- Abb. 13 (S. 613). Versuch vom 9. December 1898. Esculenta, Ventrikelpräparat, Muscarin. Kurz vor Beginn der Curve Atropin 1:1000 auf den Ventrikel gebracht. Reizung mit einzelnen Oeffnungsschlägen; Inductorium mit 10470 W. und 2 Daniell-Elementen; Rollenabstand 12 cm. Um den Verlauf der Entgiftung zu zeigen, dieselbe Reizung noch zweimal wiederholt.
- Abb. 14 (S. 616). Versuch vom 8. October 1898. Esculenta, Ventrikelcontractionen mit einem Fühlhebel verzeichnet. Muscarin. Reizung des Ventrikels mit einzelnen Inductionsschlägen; Inductorium mit 10470 W. und 2 Daniell-

Elementen; Rollenabstand 12 cm. Abschwächung der Ventrikelcontractionen nach einer Vagusreizung: Inductorium mit 4315 W., 1 Daniell-Element, Rollenabstand 8 cm, unterer Reizmarkirer.

- Abb. 15 (S. 616). Versuch vom 2. November 1898. Esculenta. Nur der Ventrikel mit Muscarin vergiftet. Ventrikel tetanisirt; Inductorium mit 4315 W. und 1 Daniell-Element; Rollenabstand 7 cm; oberer Markirer. Während des Tetanus der rechte Vagus gereizt; Inductorium mit 10360 W., 1 Daniell-Element; Rollenabstand 4 cm; unterer Markirer. Der Tetanus unverändert; Stillstand des Vorhofs. (Die Erhebungen der Ventrikelcurve vor und nach dem Tetanus sind durch die energischen Contractionen des Vorhofs bedingt; nur die beiden ersten Erhebungen nach dem Tetanus sind auf Ventrikelcurve zu beziehen.)
- Abb. 16 (S. 616). Versuch vom 10. November 1898. Vorhofsstreifen einer grossen Esculenta. Muscarin. a Superpositionen bei rhythmischer Reizung mit Oeffnungs- und Schliessungsschlägen. Inductorium mit 10470 W., 2 Daniell-Elementen; Rollenabstand 12 cm. b Tetani des Vorhofs. Zur Reizung diente ein Inductorium mit 4315 W., 1 Daniell-Element; Rollenabstand 2, dann 0 cm.
- Abb. 17 (S. 620). Versuch vom 9. März 1899. Untersuchung der refractären Phase. Rana esculenta, Ventrikelpräparat. Hauptreiz: Inductorium mit 10360 W., 2 Daniell-Elemente, Rollenabstand 13 cm (Schwelle bei 11 cm Rollenabstand), unterer Reizmarkirer. Extrareiz: Inductorium mit 5000 W., 2 Daniell-Elemente, Rollenabstand 3,5 cm (Schwelle 4,5 cm), oberer Reizmarkirer. a Normales Herz; b nach der Muscarinvergiftung; c nach Atropin.
- Abb. 18 (S. 622). Versuch vom 24. März 1898. Untersuchung der refractären Periode mit Schwellenreizen. Esculenta, Ventrikelpräparat. Für Haupt- und Extrareiz wurden gleichgebaute Inductorien von 10360 W. verwendet; in den prim. Kreisen je 2 Daniell-Elemente. Hauptreiz durch den unteren, Extrareiz durch den oberen Reizschreiber markirt.
  - a Normales Herz. Schwelle 15,3 cm Rollenabstand;
  - b nach Muscarin.
- 17,2 ,
- c etwas später.
- 17,2 , ,
- Abb. 19 (S. 624). Versuch vom 22. October 1898. Esculenta, Ventrikelpräparat. Unvergiftet. Superpositionen bei rhythmischer Reizung unter Treppenbedingungen. Inductorium mit 10470 W., 2 Daniell-Elemente, Rollenabstand 15 cm.
- Abb. 20 (S. 624). Versuch vom 24. November 1898. Esculenta. Unvergiftet. Tetanus unter Treppenbedingungen. Viermalige Reizung des Ventrikels, Inductorium mit 4315 W., 1 Daniell-Element, Rollenabstand 6 cm.
- Abb. 21 (S. 625). Versuch vom 23. November 1898. Esculenta, Ventrikelpräparat, unvergiftet. Ventrikel tetanisirt (Inductorium mit 4315 W., 1 Daniell-Element, Rollenabstand 6 cm); dann rhythmische Reizung eingeleitet (Inductorium mit 10460 W., 2 Daniell-Elemente, Rollenabstand 12 cm); zum Schluss Ventrikel tetanisirt, wie vorher.
- Abb. 22 (S. 627). Versuch vom 19. November 1898. Esculenta. Scheidewandnervenpräparat. Spontane Schlagfolge. Abschwächung der Ventrikelcontractionen nach Reizung des Venensinus (unterer Reizmarkirer, Inductorium mit

10360 W., 1 Daniell-Element, Rollenabstand 6 cm). Während der Sinusreizung wird der Ventrikel tetanisirt (oberer Markirer, Inductorium mit
4315 W., 1 Daniell-Element, Rollenabstand 4 cm). Dasselbe später wiederholt.
Abb. 23 (S. 627). Versuch vom 30. November 1898. Esculenta, Scheidewandnervenpräparat. Ventrikel rhythmisch gereizt (Inductorium mit 10460 W.,
2 Daniell-Elemente, Rollenabstand 11 cm). Reizung der Scheidewandnerven
(Inductorium 10360 W., 1 Daniell-Element, Rollenabstand 0 cm; unterer
Reizmarkirer). Während der Abschwächung der Contractionen wird der
Ventrikel tetanisirt (Inductorium mit 4315 W., 1 Daniell-Element, Rollenabstand 4 cm, mittlerer Reizmarkirer). Deutlicher Tetanus; Superpositionen
bei den nachfolgenden Contractionen. Nachdem die Abschwächung der.
Contractionen vorüber war, wurde der Ventrikel noch einmal wie früher
tetanisirt: der Erfolg der Reizung ein angenähert normaler.

## Druckfehler-Berichtigung.

Seite 171 Zeile 32 "und" fällt weg.

- " 172 " 12 lies statt Tafel III "Tafel XV".
- , 175 letzte Zeile lies statt  $J_n F^u$ .
- " 180 Zeile 32 lies statt Tabelle XIII "Tabelle I".
- " 180 letzte Zeile lies statt Tabelle XIV "Tabelle II".
- " 183 Zeile 29 lies statt chronische "klonische".

Pierer'sche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.

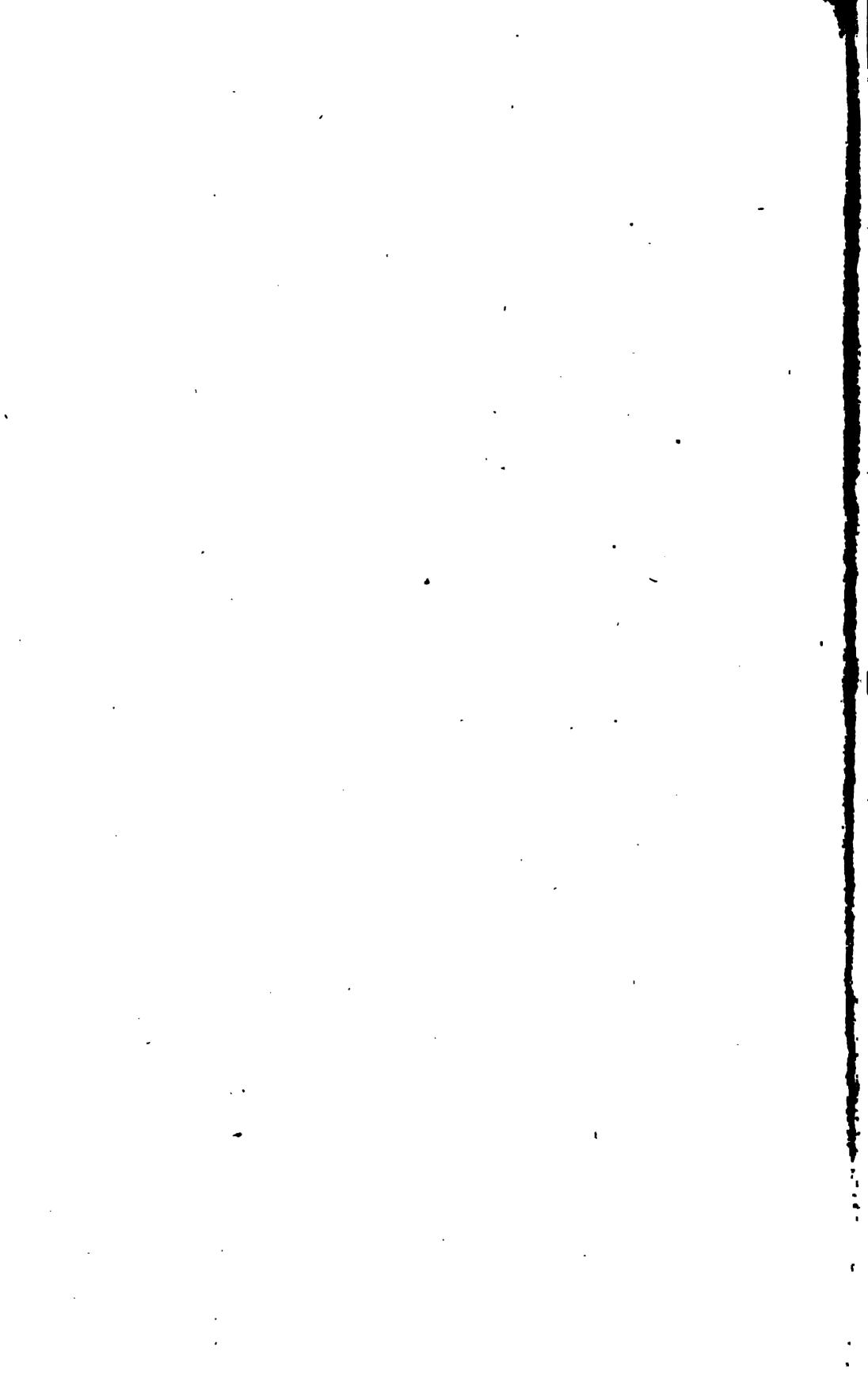
• .

PIERER'SCHE HOFBUCHDRUCKEREI STEPHAN GEIBEL & CO. IN ALTENBURG.

······

. • 1





1GAL 427